

# Protocolo de lavado pulmonar total del Hospital Santa Clara de Bogotá, a propósito de una paciente con proteinosis alveolar pulmonar resistente

## *Whole Lung Lavage Protocol at Hospital Santa Clara of Bogotá: Presentation of a Patient with Resistant Pulmonary Alveolar Proteinosis*

Osejo-Betancourt, Miguel<sup>1</sup>; Moreno-Ramírez, Carlos Ernesto<sup>2</sup>; Chaparro-Mutiz, Pedro<sup>3</sup>

Recibido: 20/12/2021  
Aceptado: 05/08/2022

### Correspondencia

Miguel Osejo Betancourt  
E-mail: mosejob@unbosque.edu.co

### RESUMEN

La proteinosis alveolar pulmonar es una entidad clínica caracterizada por la acumulación de material proteináceo, con alta riqueza en surfactante, mediado por una menor aclaración por parte de los macrófagos alveolares. En pacientes adultos, comúnmente se asocia a fenómenos autoinmunes que tienen como resultado una deficiencia del factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, lo que implica alteraciones en la maduración y disfunción celular, lo que provoca disminución de la degradación del surfactante y su acumulación en el espacio alveolar. Su diagnóstico corresponde a un reto para el clínico, sobre la base de los hallazgos en pruebas de función pulmonar, el patrón en “empedrado” (*crazy paving*) en la tomografía computarizada de tórax de alta resolución y que se confirma al obtener el material proteináceo en el lavado broncoalveolar. Dada su rareza, el tratamiento ideal permanece por ser elucidado y en la actualidad el pilar del tratamiento es el lavado pulmonar total. Reportamos un caso anecdótico de una paciente de 41 años con proteinosis alveolar pulmonar desde 2011, que ha requerido múltiples lavados pulmonares totales, con pobre respuesta a estos, persistencia de disnea y necesidad de oxígeno suplementario a pesar de realizar el procedimiento, pero con tendencia progresiva a la mejoría en los últimos 2 años. La técnica del lavado no está completamente estandarizada y su uso en América Latina es aún limitado, por lo que publicamos el protocolo utilizado en el Hospital Santa Clara de Bogotá, Colombia.

**Palabras clave:** Proteinosis alveolar pulmonar; Neumonología; Protocolo; Lavado pulmonar total; Enfermedades raras

### ABSTRACT

Pulmonary alveolar proteinosis is a clinical entity characterized by the accumulation of proteinaceous material, rich in surfactant, mediated by reduced clearance by alveolar macrophages. In adult patients, it is commonly associated with autoimmune phenomena resulting in a deficiency of the granulocyte-macrophage colony stimulating factor, which implies alterations in cell maturation and dysfunction, causing a decrease in

<sup>1</sup> Especialista en Medicina Interna de Universidad Nacional Autónoma de Honduras y Neumología en Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia

<sup>2</sup> Especialista en Epidemiología y Residente de Medicina Interna en Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia

<sup>3</sup> Especialista en Medicina Interna y Neumología en Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia

surfactant degradation and its accumulation in the alveolar space. Its diagnosis poses a challenge to the clinician, based on the findings of pulmonary function tests and the crazy paving pattern of the high-resolution computed tomography of the chest, and is confirmed by obtaining the proteinaceous material in the bronchoalveolar lavage. Given its rarity, the ideal treatment remains to be elucidated, with whole lung lavage currently being the cornerstone of treatment. We report an anecdotal case of a 41-year-old female patient suffering from pulmonary alveolar proteinosis since 2011, who has required multiple whole lung lavages, with poor response to these, with persistent dyspnea and supplemental oxygen requirement even though she has performed the procedure, but with a progressive tendency towards improvement in the last 2 years. The lavage technique is not completely standardized and its use in Latin America is still limited, which is why we publish the protocol used in the Hospital Santa Clara of Bogotá, Colombia.

**Key words:** Pulmonary alveolar proteinosis; Pulmonary medicine; Protocol; Whole lung lavage; Rare disease

## INTRODUCCIÓN

La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) es una enfermedad pulmonar causada por la acumulación de surfactante en el espacio alveolar mediada por un menor aclaramiento por parte de los macrófagos alveolares, descrita por primera vez en 1958 por Rosen y cols.<sup>1,2</sup>

La alteración en la función del macrófago es efecto de la menor disponibilidad del factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) mediada por la producción de autoanticuerpos contra esta proteína hasta en el 90% de los casos de pacientes adultos; otras causas incluyen mutaciones en los receptores del GM-CSF, desórdenes hematológicos, infecciones, medicamentos y factores exposicionales (sílice, celulosa, metales pesados y algunos materiales orgánicos).<sup>1</sup>

El cuadro clínico de la PAP es inespecífico y la disnea progresiva es el síntoma principal. Las pruebas de función pulmonar evidencian reducción en la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) y en espirometría puede mostrar un patrón restrictivo.<sup>3</sup> En la tomografía de tórax de alta resolución (TCAR), se observa el característico patrón en “empedrado” (*crazy paving*), que presenta opacidades en “vidrio esmerilado” sobrepuestas a engrosamiento septal interlobulillar, aunque se puede presentar en otras enfermedades y, en los casos de etiología autoinmune, la presencia de anticuerpos contra el GM-CSF confirma el diagnóstico.<sup>4-6</sup>

El diagnóstico se debe confirmar mediante lavado broncoalveolar con la recolección del material proteináceo blanco lechoso con *detritus* amorfos que se precipitan, que en la microscopia se observan cuerpos ovales, acelulares, basofílicos en la tinción de May-Grünwald-Giemsa y son positivos a la tinción de PAS (*Periodic acid Schiff*).<sup>1,7</sup>

El tratamiento incluye el cese del tabaquismo, la vacunación contra influenza y neumococo para la prevención de infecciones respiratorias. Para los pacientes sintomáticos, con reducción en la capacidad vital forzada (CVF), reducción en la DLCO o hipoxemia, el pilar del tratamiento es el lavado pulmonar total. Actualmente, contamos con otras terapias, como el uso de GM-CSF inhalado o subcutáneo y, para los pacientes refractarios al tratamiento, se pueden utilizar intervenciones adicionales, como el uso de rituximab, plasmaféresis o el trasplante pulmonar, con resultados muy variables en los estudios.<sup>1,8-10</sup>

Al ser una enfermedad rara, no existen estudios clínicos aleatorizados que estandaricen la técnica del lavado pulmonar total, con algunas descripciones en idiomas diferentes del español y con modificaciones de acuerdo con la experiencia del centro, sin protocolos establecidos en América Latina. Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo de esta revisión es describir el protocolo del procedimiento del lavado pulmonar total que se ha practicado en el Hospital Santa Clara de Bogotá, el cual se ha usado para el tratamiento de varios pacientes con PAP en la institución y en comparación con

las técnicas descritas en la bibliografía revisada, describiremos brevemente la experiencia de un caso que se mostró refractario al procedimiento.

## RESUMEN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de 41 años, quien consulta en 2011 por disnea crónica. La tomografía de tórax evidencia patrón en «empedrado» (Figura 1). Se realizó broncoscopia y se recolectó el material proteináceo. Se realizaron tinciones de Gram, Ziehl Neelsen, Grocott, así como cultivos para bacterias, micobacterias y hongos, todos con resultados negativos, pero con tinción positiva al PAS. Con la clínica, tomografía, hallazgos del lavado, tinción de PAS positiva, se hace diagnóstico de PAP, sin necesidad de biopsia. Desde entonces en manejo por neumología con lavado pulmonar total, pero con evolución no satisfactoria a pesar de múltiples procedimientos. Ha presentado respuesta parcial, habiendo requerido lavado pulmonar cada 6 meses en promedio, 26 lavados pulmonares en total (13 derechos y 13 izquierdos) desde que se trata en nuestra institución y siempre se realizó el protocolo descrito en la Tabla 1. No se han presentado complicaciones durante el procedimiento y en el posoperatorio solo algunos picos aislados de fiebre.

La paciente presenta hipertensión pulmonar con ecocardiograma de 2018 con presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) calculada en 70 mmHg. En septiembre de 2020, acude a urgencias con exacerbación de los síntomas respiratorios, sin fiebre, con saturación de oxígeno al ingreso de 65%, con último lavado pulmonar en agosto 2019; una vez descartada una infección por SARS-CoV-2, se programa para nuevo lavado pulmonar. Al realizarla se obtiene material proteináceo espeso amarillento (Figura 2) y se lava con 25 L. No hubo complicaciones y se programa para el otro lavado una semana después, sin complicaciones. La paciente egresó con mejoría clínica, saturaba el 90% con oxígeno suplementario. Refirió mejoría notable, con pocos síntomas. Se realiza un nuevo ecocardiograma de control en abril del 2021; se reportó PSAP 20 mmHg con función sistólica normal. Mejoró de la disnea y la limitación funcional dejó de requerir oxígeno para realizar sus actividades diarias, solamente lo usa por las noches. Ingresó en noviembre 2021 con disnea clase 2 mMRC, saturaba el 88% aire ambiente. Se tomó radiografía de tórax control (Figura 3) que evidenció opacidades alveolares bibasales, pero con notoria mejoría comparada con las anteriores. Se programó para nuevo lavado pulmonar total. Se realizó en dos sesiones; en el segundo, se lavó con 20 L. El líquido aclaró completamente (Figura 4)



**Figura 1.** TACAR inicial: Antes del primer lavado; se observa el patrón de «empedrado» de opacidades en «vidrio esmerilado» superpuestas a un engrosamiento septal interlobulillar.

**TABLA 1.** Protocolo del lavado pulmonar total

1. Preparación:
  - a. Determinar el pulmón con mayor lesión mediante radiografía de tórax.
  - b. Preparar de 20 a 40 alícuotas de solución salina normal en bolsas de 1000 ml calentadas a 37 °C.
  - c. Preparar atril a 50 cm por arriba del paciente para colocar las alícuotas.
  - d. Preparar máquina de percusión o kinesioterapia.
  - e. Preparar dispositivo “Y de Turk» (adaptador en Y).
  - f. Mantener al paciente en decúbito supino.
2. Intubación de pulmón selectivo:
  - a. Intubación con tubo orotraqueal de doble lumen izquierdo (35 Fr para mujeres y 37 Fr para hombres).
  - b. Realizar broncoscopia para confirmar posición del tubo.
  - c. Chequear por separado la ventilación de cada pulmón en busca de fugas y resistencia.
  - d. Medir distensibilidad pulmonar por separado para determinar el pulmón más afectado y en conjunto con los hallazgos radiológicos decidir el pulmón que será lavado inicialmente.
3. Lavado pulmonar:
  - a. Desnitrogenación: Ventilar y oxigenar ambos pulmones con  $FiO_2$  al 100% por 5-15 minutos.
  - b. Iniciar el lavado en el pulmón con menor distensibilidad.
  - c. Permitir el flujo por gravedad de la alícuota, la primera se hace lento, hasta que se igualen las presiones y deje de entrar la solución a través de la Y de Turk.
  - d. Permitir el drenaje por gravedad mientras se realiza la percusión del tórax (solo durante el drenaje), y observar que salga todo (o casi todo) el líquido instilado de la primera alícuota. En los siguientes lavados, se puede utilizar succión y evitar así el colapso de los tubos de drenaje.
  - e. Repetir los ciclos de llenado con alícuotas calentadas de en promedio 1000 ml (hasta que el flujo se detenga), seguidas de drenaje por gravedad y succión concomitante con la percusión del tórax.
  - f. Mantener monitoreo continuo de las entradas y salidas de la solución salina, pérdidas mayores de 1000 ml pueden indicar fuga hacia el pulmón contralateral o espacio pleural.
  - g. Observar por salida de líquido a través del lumen del pulmón contralateral en busca de fugas.
  - h. Continuar el lavado hasta obtener líquido claro (promedio 25-30 L).
  - i. Al terminar el procedimiento, realizar aspiración del líquido remanente del pulmón.
  - j. Ventilar y reclutar ambos pulmones.
  - k. Realizar maniobras de reclutamiento en el pulmón lavado y aspirar nuevamente.
  - l. De acuerdo con las condiciones del paciente, considerar extubar o reintubar con tubo orotraqueal de lumen único para su traslado a UCI.
  - m. Realizar radiografía de tórax control posterior al procedimiento.
  - n. Realizar el lavado pulmonar contralateral de 3-7 d posterior al primero
  - o. Se puede considerar el uso de diuréticos de asa posprocedimiento, particularmente cuando se sospeche fuga del líquido instilado hacia el espacio pleural o el pulmón contralateral.

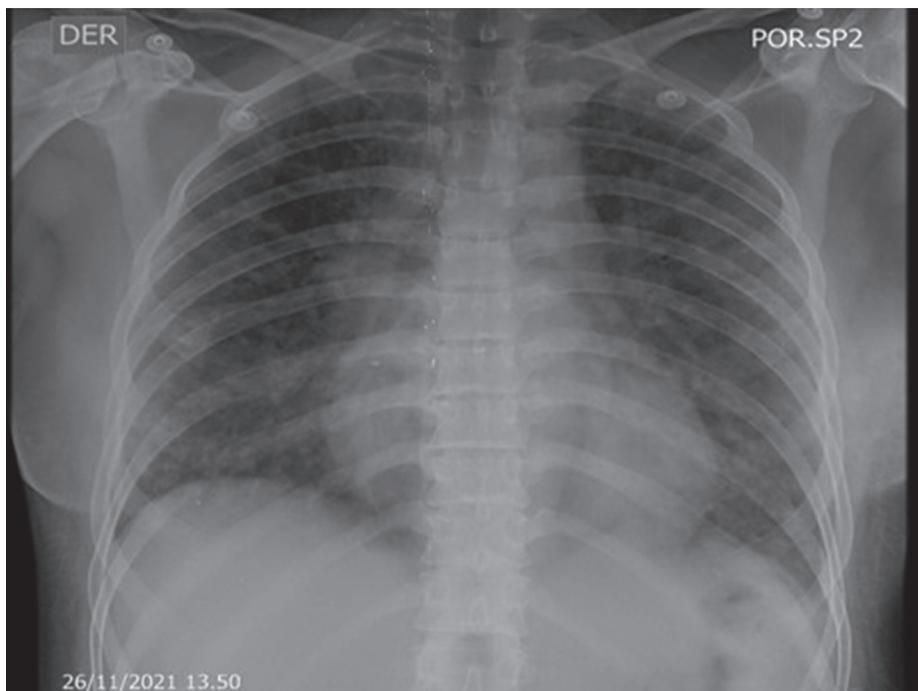
Elaboración propia. UCI: Unidad de cuidados intensivos;  $FiO_2$ : Fracción inspirada de oxígeno.



**Figura 2.** Lavado pulmonar 2020: Material proteínico espeso y amarillento, que fue aclarando durante el procedimiento.

por primera vez en el caso de la paciente. Se le solicitó tinción de PAS (Figura 5) en el último lavado. No hubo complicaciones y la paciente egresó asintomática, con saturación del 91% sin

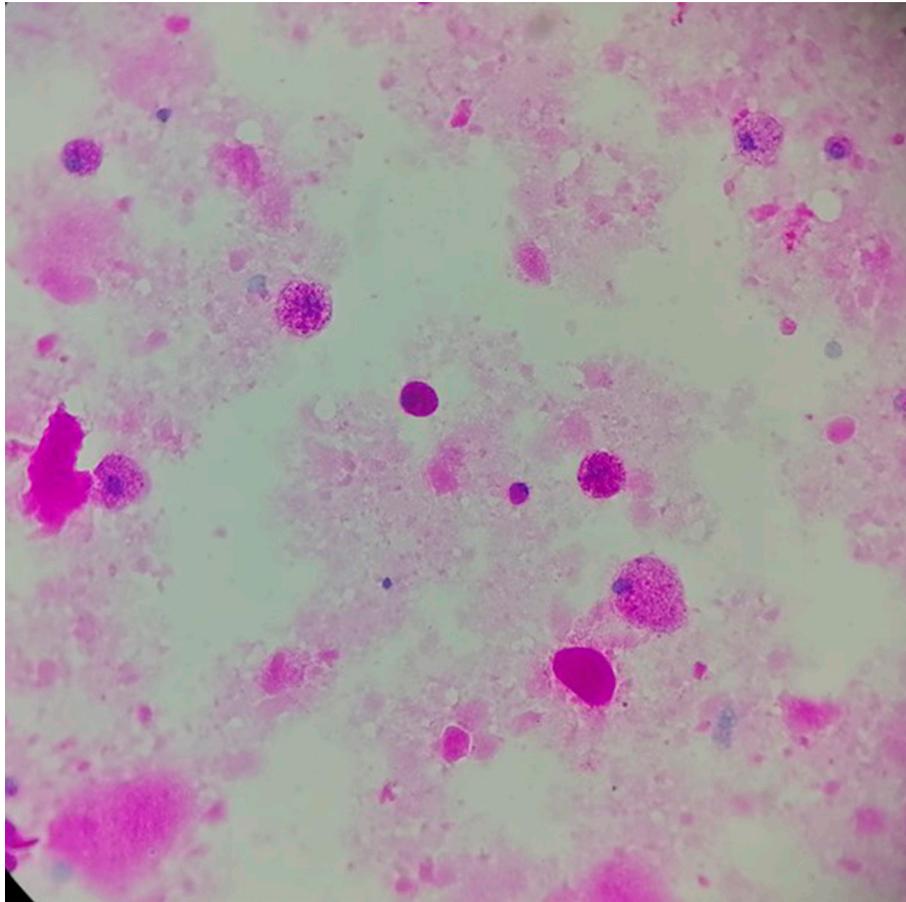
oxígeno suplementario, con plan de seguimiento en consulta externa, con control tomográfico y nuevo ecocardiograma para confirmar los hallazgos en el previo.



**Figura 3.** Radiografía de tórax control 2021: Opacidades alveolares bilaterales, pero con mayor extensión en el campo pulmonar izquierdo.



**Figura 4.** Lavado pulmonar 2021: Material proteínico que inicia ligeramente rosado, que aclara completamente al terminar el procedimiento



**Figura 5.** Tinción de PAS: Fotografía tomada al microscopio con aumento 100x. Se observa el material amorfo que tiñe rosado con la tinción. Cortesía de la Dra. Constanza Franco y Dra. Diana Caballero, servicio de patología, Hospital Santa Clara.

## METODOLOGÍA

Se realizó una revisión narrativa de la bibliografía en la que se utilizaron las bases de datos *PubMed*, *Google Scholar* y *ScienceDirect* entre el 01 de enero de 2014 y el 30 de septiembre de 2021. Además, se complementó la búsqueda de bibliografía relevante a través de la revisión de referencias de los artículos seleccionados por los autores. Para la búsqueda de la bibliografía, se empleó el uso de términos MeSH y se seleccionaron como palabras claves “lavado pulmonar total” (*whole lung lavage*) y “proteínosis alveolar pulmonar” (*pulmonary alveolar proteinosis*) con combinaciones utilizando como operadores booleanos AND y OR.

## RESULTADOS

En la búsqueda y síntesis de la bibliografía, se seleccionaron los artículos de acuerdo con las

preferencias del tema que se va a tratar, incluidos artículos de revisión, reportes de caso, guías y protocolos, estudios observacionales y ensayos clínicos.

## DISCUSIÓN

En 1953, el Dr. Benjamin Castle describe un paciente con llenado alveolar de material proteináceo que se tiñe con tinción de PAS y en los siguientes 5 años acumula 27 pacientes con los mismos hallazgos y se hace el primer reporte de esta nueva enfermedad posteriormente recibiendo el nombre de proteínosis alveolar pulmonar. Es progresiva y fatal sin tratamiento adecuado, en la que se probaron muchas terapias sin resultados favorables.<sup>11</sup> En 1963, el Dr. José Ramírez Rivera, quien utilizó un catéter transtraqueal posicionado en un pulmón a la vez, e instiló alícuotas de 100 ml de solución salina a 50-60 gotas por minuto, cuatro veces al

día por 2 a 3 veces por semana, que, a pesar de ser estresante y tardado, mejoraba las opacidades en las imágenes radiológicas, la oxigenación y el DLCO.<sup>11</sup> En 1964, utilizó un tubo de doble lumen para instilar 3 L de solución salina a un pulmón aislado a la vez junto con heparina o N-acetilcisteína, y mostró que instilar grandes volúmenes es un procedimiento seguro. En las siguientes décadas, el procedimiento se ha perfeccionado y el lavado pulmonar total ejecutado actualmente fue descrito por primera vez en 1994.<sup>12</sup>

### Indicaciones y contraindicaciones

Se considera que la principal indicación es disnea con limitación funcional, empeoramiento en las imágenes radiológicas e hipoxemia.<sup>9, 11</sup> El uso de otros parámetros clínicos y paraclínicos para definir la realización del lavado es variable según la experiencia de cada centro y se deben descartar otras causas de hipoxemia como infección o embolismo pulmonar.<sup>12</sup>

Las principales contraindicaciones para el procedimiento incluyen enfermedad cardíaca grave, hallazgos de fibrosis pulmonar o sepsis.<sup>13</sup> Se sugiere no realizar en pacientes con coagulopatía no tratada, particularmente cuando se documente trombocitopenia con recuento plaquetario menor de 50 000 /mm<sup>3</sup> o un INR mayor de 1,5; sin embargo, debido a lo raro de esta condición, no hay estudios aleatorizados que guíen el procedimiento, lo que explica la alta variabilidad entre instituciones.<sup>11</sup>

En la mayor parte de centros, se prefiere realizar el lavado pulmonar en dos sesiones (una para cada pulmón) con una distancia temporal de 1-3 semanas entre sesiones, aunque se reportan casos de la realización del lavado pulmonar bilateral en una sola sesión.<sup>11</sup> La mayor parte de los pacientes requerirá lavados pulmonares aislados, e incluso una proporción considerable requerirá un único procedimiento y alcanzará remisión espontánea, motivo por el que se prefiere como terapia de elección antes que la administración de GM-CSF que tiene un mayor costo y la poca disponibilidad del medicamento en la mayoría de los países latinoamericano.<sup>9, 12</sup>

El objetivo del lavado es remover la mayor cantidad de material proteináceo, habiendo instilado la menor cantidad de solución posible, mientras se reducen las complicaciones relacionadas con la anestesia y la hospitalización posprocedimiento.

### Preparación

Se sugiere una evaluación preanestésica adecuada, que incluyan pruebas de función pulmonar y control radiográfico, y durante la visita asesorar cualquier consideración sobre el manejo de vía aérea y el manejo del tubo endotraqueal de doble lumen.<sup>9, 12</sup>

La inducción anestésica y el mantenimiento se realizan con anestésicos intravenosos para evitar pérdida durante el lavado y contaminación del área con estos, con restricción hídrica para evitar la sobrecarga de volumen, mantenimiento del registro hemodinámico continuo, gasometría arterial y disponibilidad de un equipo para calentar al paciente con el fin de evitar el desarrollo de hipotermia, particularmente en los pacientes con enfermedad cardiovascular inestable.<sup>14, 15</sup> En los pacientes con policitemia importante, se puede considerar la realización de una flebotomía antes del procedimiento para reducir el riesgo de complicaciones tromboembólicas.<sup>12</sup>

### Descripción del protocolo

El procedimiento se realiza en sala de cirugía con personal capacitado que incluye neumólogo, terapia respiratoria y anestesiólogo.<sup>11, 12</sup> Se realiza bajo anestesia general con bloqueo neuromuscular, se coloca tubo de doble lumen izquierdo (dado que la colocación del tubo derecho es más complicada y se puede obstruir el bronquio del lóbulo superior). Se debe observar columna de aire en ambos lúmenes y generalmente el anestesiólogo hace pruebas de resistencia para verificar la posición del tubo que, luego, se confirma con broncoscopia; este es un paso fundamental para el procedimiento.<sup>8, 11, 12, 14, 16</sup>

El procedimiento se realiza en posición supina por la mayor comodidad y evitar el desplazamiento del tubo de doble lumen y esto es una complicación común durante el procedimiento. Algunos autores reportan la realización del procedimiento en decúbito lateral en la dirección del pulmón a lavar para reducir la probabilidad de fuga al pulmón contralateral.<sup>11, 12</sup>

El pulmón por lavar se selecciona mediante el apoyo con imágenes radiológicas y se confirma durante el procedimiento con la evaluación de la distensibilidad pulmonar; el pulmón más afectado es el menos distensible. Una vez realizada la intubación, se practica la desnitrógenización de ambos pulmones para evitar la formación de burbujas durante el procedimiento mediante la adminis-

tración de una fracción inspirada de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ ) del 100% por 5-15 min, tiempo en el que se calienta la solución salina a 37 °C para reducir la hipotermia, y se preparan entre 20 L y 40 L para el procedimiento.<sup>8, 11, 12, 14, 16</sup> Se prepara un sistema cerrado con el adaptador en “Y” (Y de Turk), con un extremo unido a las bolsas de solución salina, otro hacia el tubo de doble lumen en el extremo del pulmón que se va a lavar y el otro, al sistema de drenaje.<sup>14</sup> Al estar listo se inicia la instilación de la primera alícuota de forma lenta para evitar formación de burbujas y barotrauma, hasta que se igualen las presiones y deje de entrar líquido al sistema.<sup>14</sup> Se cierra la llave de entrada y se abre la llave de drenaje (que puede o no, estar conectado a un sistema de succión). El momento de apertura de la llave de drenaje puede ser inmediato tras terminar la instilación de la solución, ya que, parece ser igual de eficaz que mantenerlo algunos minutos, y parece reducir la absorción a la circulación sistémica y la hipervolemia secundaria.<sup>12</sup>

Tras iniciar el drenaje se procede a iniciar la percusión del tórax para facilitar la mezcla del material proteináceo con la solución instilada. La percusión se puede realizar a través de equipos de kinesioterapia o percusión, como el que utilizamos en nuestro centro; pero puede ser administrada de forma manual, sin embargo, esta última produce un mayor desgaste del personal que realiza el procedimiento y el paciente se queja de mayor dolor posprocedimiento.<sup>11, 12</sup> El primer drenaje será blanco lechoso, o amarillento a rojizo en caso de presentar microhemorragias, e irá aclarando conforme se instilan las alícuotas.

El procedimiento se repite con alícuotas de 1000 ml en promedio, ya con la velocidad que permita el sistema de infusión, manteniendo la percusión solo cuando se realiza el drenaje. Se debe llevar conteo y monitoreo estricto de la cantidad de líquido que entra y sale, porque pérdidas mayores de 1000  $\text{cm}^3$  pueden indicar que hay fuga del sistema, ya sea hacia el pulmón contralateral o al espacio pleural.<sup>8, 14</sup> Esto puede deberse al desplazamiento del tubo de doble lumen y puede requerir reposicionar y confirmar con nueva broncoscopia, por lo que hay que estar atentos a la salida de burbujas a través del lumen contralateral.<sup>8, 14</sup>

Los ciclos se repetirán hasta obtener el drenaje de líquido más claro posible. En promedio, la mayoría necesita 20 L por procedimiento y pueden requerir hasta 40 L.<sup>17</sup>

### Cambios fisiológicos durante el lavado pulmonar total

Durante la fase de llenado, la sangre es fisiológicamente enviada del pulmón no ventilado hacia el ventilado debido a vasoconstricción pulmonar hipóxica y por los cambios de presión inducidos por la instilación de la solución. Este cambio del *shunt* fisiológico tiene como resultado una mayor oxigenación, dado que aumenta la saturación de hemoglobina, y así mismo cuando se completa el drenaje, la saturación de oxígeno vuelve a descender debido a la reducción de la presión de la vía aérea y la perfusión pulmonar al pulmón no instilado.<sup>17</sup> Además, la sobrecarga de líquido durante la fase de llenado puede causar aumento de la resistencia vascular pulmonar, lo que causa sobrecarga del ventrículo derecho, especialmente en pacientes con hipertensión pulmonar o disfunción ventricular izquierda.<sup>14</sup>

### Cuidados posprocedimiento

Una vez terminado el procedimiento, se succiona el líquido remanente en el pulmón. Luego, se realiza ventilación y reclutamiento de ambos pulmones, y, si se evidencia salida de líquido a través del tubo, se vuelve a succionar. Posteriormente, se practica reclutamiento del pulmón al que se le realizó lavado pulmonar y succión a necesidad.<sup>12, 14, 16</sup>

Es importante recordar que el material proteináceo drenado es surfactante pulmonar y durante el lavado se pierde este, incluso el necesario para mantener la tensión superficial, lo que facilita el colapso alveolar, motivo por el que el reclutamiento poslavado es rutinario.<sup>11, 12</sup>

Según las condiciones del paciente se puede considerar la extubación y pasar a vigilancia a la unidad de cuidados intensivos durante 12 h a 24 h, o en pacientes con serio compromiso de la oxigenación o inestabilidad hemodinámica, posprocedimiento se sugiere realizar cambio de tubo de doble lumen a tubo orotraqueal convencional y continuar el manejo posoperatorio en la unidad de cuidados intensivos con ventilación mecánica protectora, con diuréticos de asa o sin estos, utilizando estrategias terapéuticas indicadas en otras causas de edema pulmonar.<sup>12</sup>

### Variaciones en la técnica

Algunos centros reportan la realización del procedimiento de forma bilateral, que se inicia con el pulmón más afectado y, al obtener el líquido

claro, comienzan con el otro pulmón. Se trata de un procedimiento mucho más largo, con duraciones hasta de 8 h, con posterior cambio del tubo orotraqueal a uno convencional y posterior manejo en la unidad de cuidados intensivos.<sup>11</sup> Este método tiene la ventaja de reducir los costos hospitalarios, el tiempo requerido para el egreso y mejorar el confort del paciente más tempranamente. Silva y cols., en 2014, publicaron una serie de 3 casos de lavado pulmonar bilateral, de forma con su protocolo particular establecido.<sup>16</sup>

También existen reportes de paciente con PAP en falla respiratoria, los cuales no toleran la ventilación unipulmonar, por lo que se ha realizado el procedimiento con oxigenación de membrana extracorpórea.<sup>9, 11, 15, 16</sup>

Se pueden realizar estudios microbiológicos del material drenado para estudio de *Nocardia*, *Actinomyces*, micobacterias y hongos, como *Aspergillus* y *Cryptococcus*, ya que, debido a la disfunción de los macrófagos alveolares, existe predisposición a estas infecciones.<sup>17</sup>

También se ha reportado el uso de ultrasonografía dinámica para guiar el procedimiento y observar cómo cambia la ecogenicidad del pulmón de estar aireado a un patrón de consolidación tras instilar la solución o evidencia atelectasia completa con el drenaje. La guía ecográfica podría reducir el estrés pulmonar y ayuda a prevenir volutrauma y barotrauma, así como investigar fugas de líquido.<sup>18</sup>

Desde 1988, Bingisser y cols. describieron el uso de ventilación manual durante el procedimiento y en 2012, Bonella y cols. agregaron percusiones intermitentes (tanto en instilación como drenaje) como estrategia para reclutar mayor cantidad de material proteínico en el procedimiento con la menor cantidad de solución.<sup>19</sup> En 2021, Grutters y cols. modificaron la técnica de Bonella y realizaron hiperinflación manual después de cada 3 alícuotas, con percusiones intermitentes. Así encontraron que se redujo la cantidad de solución necesaria para el lavado con un promedio de 15 L con la mayor cantidad de material drenado (91%) después de 3 ciclos de esta maniobra.<sup>19</sup>

En el trabajo de Akasaka y cols. en 2014, se diseñó un modelo matemático para predecir la cantidad de proteínas que iban a ser eliminadas durante el lavado pulmonar, con el fin de predecir o modificar el tiempo de llenado y drenaje. Sin embargo, el cálculo no modificó el número de ciclos ni el tiempo de retención de líquido en comparación con la terapia

estándar, y las mediciones de diferentes proteínas aumentarían los costos del procedimiento.<sup>20</sup>

Un reporte de un paciente con mala respuesta al lavado, similar a nuestra paciente, utilizan la combinación de terapias, lavado pulmonar con ciclos de GM-CSF inhalado posterior al procedimiento por hasta 6 meses, con lo que presenta mejoría evidente; sin embargo, esta intervención farmacológica no es fácilmente accesible y sus costos limitan notoriamente su administración, tal como en el caso que se reporta en este documento.<sup>21</sup>

También se realiza lavados segmentarios a través de broncoscopia flexible en pacientes que no toleran la ventilación unipulmonar o en pacientes pediátricos, pero con volúmenes de líquido menores, y con una menor eficacia.<sup>13, 22</sup>

### Seguimiento y eficacia

Dada la alta heterogeneidad de esta enfermedad, la mejoría entre los diversos parámetros clínicos es diferente y variable. En 2015, se realizó un estudio retrospectivo de 120 pacientes adultos con PAP en China; de estos, 80 requirieron lavado pulmonar, se les realizó seguimiento por 8 años, y se encontró que, luego del procedimiento, mejoró la presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), la CFE, la capacidad pulmonar total, la DLCO y la distancia recorrida en la caminata de 6 min (6MWT), con los cambios más significativos en la DLCO con un aumento promedio de 10 puntos, y en la 6MWT se mejoró un promedio de 100 m, con ningún paciente que falleciera en el período de seguimiento.<sup>23</sup>

En 2016, se publicó un metaanálisis que evaluó la eficacia del lavado, incluidos doce estudios, que informaba sobre una mejora significativa de la DLCO, CFE, PaO<sub>2</sub> y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), sin cambios en la presión arterial del dióxido de carbono ni la saturación arterial de oxígeno.<sup>24</sup>

En otro reporte de 10 pacientes en la India en 2020, se evidenció una mejoría franca de la oxigenación, pero solo estabilización o leve mejoría de los otros parámetros de función pulmonar.<sup>25</sup> Otro reporte de cincuenta lavados pulmonares realizado en un centro de referencia en Tailandia, reportó mejoría de oxigenación, DLCO, así como de los hallazgos radiográficos, con un 42% de los pacientes que presentaron mejoría parcial y un 47% con mejoría completa posterior al procedimiento.<sup>26</sup>

También se ha encontrado relación en la eficacia del procedimiento con respecto al tabaquismo, por

lo que aumentó el número de lavados necesarios para lograr remisión o estabilización de la enfermedad.<sup>17</sup> La supervivencia posterior al procedimiento ronda entre el 63% al 94%, por lo que es parte del pilar del tratamiento de los pacientes con PAP.<sup>17, 26</sup>

### Complicaciones

Las complicaciones más frecuentes reportadas son fiebre (18%), hipoxemia (14%), sibilancias (6%), neumonía (5%), fuga de líquido (4%), derrame pleural (3,1%) y neumotórax (0,8%).<sup>9, 11, 13, 27</sup> Entre estos, resulta particularmente relevante la hipoxemia, la cual está relacionada con reingreso al hospital en los siguientes 30 d luego del procedimiento hasta en el 5% de los casos y requirieron tratamiento con FiO<sub>2</sub> alta y reclutamiento con presión positiva al final de la espiración (PEEP), pero tratando de evitar el barotrauma (neumotórax).<sup>11, 28</sup> También se ha documentado exacerbación de los síntomas en los primeros 30 d después del procedimiento junto con infecciones respiratorias, aunque no se ha asociado a infecciones oportunistas.<sup>17, 28</sup> Puede haber mal posicionamiento del tubo de doble lumen, lo que causa fuga del líquido al otro pulmón, pero en manos experimentadas y tras la confirmación con broncoscopia es raro que suceda. Instilar rápidamente grandes volúmenes puede causar barotrauma con hidroneumotórax o derrame pleural importante, que puede requerir manejo con tubo de tórax o toracentesis.<sup>8, 11</sup>

Otro efecto importante es la hipotermia, que se reduce a monitorizar la temperatura corporal usando medios físicos y calentando las alícuotas antes de la instilación, con lo que se evita la aparición de arritmias intraoperatorias y otras complicaciones derivadas de la hipotermia.<sup>8</sup>

Se ha descrito que hasta el 10% de los pacientes resisten el lavado pulmonar total, no presentan mejoría notoria y requieren mayor cantidad de lavados, así como la necesidad de requerir las otras terapias.<sup>23</sup> Nuestra paciente cabe en este grupo, aunque ha presentado mejoría clínica evidente en los últimos 2 años de tratamiento.

### CONCLUSIONES

La proteinosis alveolar pulmonar es una enfermedad poco frecuente, que, por lo general, es poco conocida por los médicos de atención primaria, lo que puede retrasar el diagnóstico y, aunque tiene varias alternativas de tratamiento, son costosas

y poco accesibles en la mayor parte de América Latina. Se han descrito casos en los que responden a tratamiento con factores estimulantes, pero el lavado pulmonar total sigue siendo el estándar del tratamiento y, a pesar de que el procedimiento es costoso, debido a la rapidez de la mejoría del paciente y al mantenimiento a largo plazo, sigue siendo costo efectivo. A pesar de esto, es un procedimiento poco conocido y muchos médicos tienen temor de realizarlo dadas las implicaciones mencionadas, la necesidad de insumos específicos, como el tubo de doble lumen, y de personal entrenado en el procedimiento y el manejo perioperatorio, lo que indica que es preciso estandarizar algunas estrategias terapéuticas por lo que decidimos escribir este protocolo con objeto de simplificar la información disponible para el procedimiento, con un enfoque fácilmente replicable en la mayoría del territorio latinoamericano.

### Conflicto de interés

No existe ningún conflicto de interés para la realización o publicación de este artículo por parte de los autores.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Kumar A, Abdelmalak B, Inoue Y, Culver DA. Pulmonary alveolar proteinosis in adults: pathophysiology and clinical approach. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2018;6:554-65. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30043-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30043-2)
2. Rosen SH, Castleman B, Liebow AA, Enzinger FM, Hunt RTN. Pulmonary Alveolar Proteinosis. *N Engl J Med* [Internet]. 1958;258:1123-42. <https://doi.org/10.1056/NEJM195806052582301>
3. Inoue Y, Trapnell BC, Tazawa R, et al. Characteristics of a Large Cohort of Patients with Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis in Japan. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2008;177:752-62. <https://doi.org/10.1164/rccm.200708-1271OC>
4. Ishii H, Trapnell BC, Tazawa R, et al. Comparative Study of High-Resolution CT Findings Between Autoimmune and Secondary Pulmonary Alveolar Proteinosis. *CHEST* [Internet]. 2009;136:1348-55. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0097>
5. Villar A, Rojo R. Alveolar Proteinosis: The Role of Anti-GM-CSF Antibodies. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2018;54:601-2. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.03.017>
6. Fisser C, Hamer OW, Eiber R, Pfeifer M, Lerzer C. Pflastersteine in der Lunge [Crazy Paving Pattern of the Lung]. *Pneumologie* [Internet]. 2019;73:49-53. <https://doi.org/10.1055/a-0767-7960>
7. Burkhalter A, Silverman JF, Hopkins III MB, Geisinger KR. Bronchoalveolar Lavage Cytology in Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 1996;106:504-10. <https://doi.org/10.1093/ajcp/106.4.504>
8. Misra S, Das PK, Bal SK, et al. Therapeutic Whole Lung Lavage for Alveolar Proteinosis. *J Cardiothorac Vasc*

- Anesth [Internet]. 2020;34:250-7. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.07.001>
9. Iftikhar H, Nair GB, Kumar A. Update on Diagnosis and Treatment of Adult Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Ther Clin Risk Manag* [Internet]. 2021;17:701-10. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S193884>
  10. Soyez B, Borie R, Menard C, et al. Rituximab for autoimmune alveolar proteinosis, a real life cohort study. *Respir Res* [Internet]. 2018;19:74. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0780-5>
  11. Awab A, Khan MS, Youness HA. Whole lung lavage-technical details, challenges and management of complications. *J Thorac Dis* [Internet]. 2017;9:1697-706. <https://jtd.amegroups.com/article/view/13803/11597>
  12. Abdelmalak BB, Khanna AK, Culver DA, Popovich MJ. Therapeutic Whole-Lung Lavage for Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Procedural Update. *J Bronchology Interv Pulmonol* [Internet]. 2015;22. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000180>
  13. Campo I, Luisetti M, Griese M, et al. Whole lung lavage therapy for pulmonary alveolar proteinosis: a global survey of current practices and procedures. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2016;11:115. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0497-9>
  14. Mata-Suarez SM, Castro-Lalín A, Mc Loughlin S, de Domini J, Bianco JC. Whole-Lung Lavage- a Narrative Review of Anesthetic Management. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2022;36:587-93. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.12.002>
  15. Tempe DK, Sharma A. Insights into Anesthetic Challenges of Whole Lung Lavage. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2019;33:2462-4. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.04.033>
  16. Silva A, Moreto A, Pinho C, Magalhães A, Morais A, Fiuza C. Bilateral whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis - A retrospective study. *Rev Port Pneumol* [Internet]. 2014;20:254-9. <https://doi.org/10.1016/j.rppneu.2014.04.004>
  17. Jouneau S, Ménard C, Lederlin M. Pulmonary alveolar proteinosis. *Respirology* [Internet]. 2020;25:816-26. <https://doi.org/10.1111/resp.13831>
  18. Sigakis MJG, de Cardenas JL. Lung Ultrasound Scans During Whole Lung Lavage. *CHEST* [Internet]. 2021;159:e433-6. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.06.089>
  19. Grutters LA, Smith EC, Casteleijn CW, et al. Increased Efficacy of Whole Lung Lavage Treatment in Alveolar Proteinosis Using a New Modified Lavage Technique. *J Bronchology Interv Pulmonol* [Internet]. 2021;28(3). <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000741>
  20. Akasaka K, Tanaka T, Maruyama T, et al. A mathematical model to predict protein wash out kinetics during whole-lung lavage in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Am J Physiol - Lung Cell Mol Physiol* [Internet]. 2014;308:L105-17. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00239.2014>
  21. Yu HY, Sun XF, Wang YX, Xu ZJ, Huang H. Whole lung lavage combined with Granulocyte-macrophage colony stimulating factor inhalation for an adult case of refractory pulmonary alveolar proteinosis. *BMC Pulm med* [Internet]. 2014;14:87. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-87>
  22. Gay P, Wallaert B, Nowak S, et al. Efficacy of Whole-Lung Lavage in Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Multicenter International Study of GELF. *Respiration* [Internet]. 2017;93:198-206. <https://doi.org/10.1159/000455179>
  23. Zhao YY, Huang H, Liu YZ, Song XY, Li S, Xu ZJ. Whole Lung Lavage Treatment of Chinese Patients with Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Retrospective Long-term Follow-up Study. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2015;128:2714-9. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.167295>
  24. Zhang HT, Wang C, Wang CY, Fang SC, Xu B, Zhang YM. Efficacy of Whole-Lung Lavage in Treatment of Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Am J Ther* [Internet]. 2016;23:e1671-9. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000239>
  25. Marwah V, Katoch CDS, Singh S, et al. Management of primary pulmonary alveolar proteinosis: A multicentric experience. *Lung India* [Internet]. 2020;37:304-9. [https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia\\_401\\_19](https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_401_19)
  26. Kaenmuang P, Navasakulpong A. Efficacy of whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis: a 20-year experience at a reference center in Thailand. *J Thorac Dis* [Internet]. 2021;13:3539-48. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-3308>
  27. Hunter Guevara LR, Gillespie SM, Klompas AM, Torres NE, Barbara DW. Whole-lung lavage in a patient with pulmonary alveolar proteinosis. *Ann Card Anaesth* [Internet]. 2018;21:215-7. [https://doi.org/10.4103/aca.ACA\\_184\\_17](https://doi.org/10.4103/aca.ACA_184_17)
  28. Smith BB, Torres NE, Hyder JA, et al. Whole-lung Lavage and Pulmonary Alveolar Proteinosis: Review of Clinical and Patient-centered Outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2019;33:2453-61. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.03.047>