

Todo sobre la proteinosis alveolar:
características en imagen y diagnósticos
diferenciales de otras causas con patrón en
“crazy paving”

Beatriz Espejo García, Itziar Bañales Arnaiz, Adriana Patricia Ortiz
Barbosa, Andrea Gallego Gómez, Pablo Castañón Remy

Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital de Mérida; Mérida
(Badajoz)

OBJETIVO DOCENTE

- ✓ Realizar una revisión sobre la proteinosis alveolar y sus características, tanto clínicas como radiológicas.
- ✓ Revisar otras entidades que presentan patrón en “crazy paving” para realizar un adecuado diagnóstico diferencial.

REVISIÓN DEL TEMA

La proteinosis alveolar es una entidad causada por un depósito anormal de material lipoproteínico en el interior del alveolo. En este trabajo realizaremos una revisión de esta enfermedad y de sus características por imagen.

El patrón característico que predomina en esta enfermedad es el “crazy paving”, aunque no es exclusivo de la proteinosis alveolar, ya que existen otras entidades que presentan este mismo patrón, como la hemorragia alveolar, neumonía intersticial aguda, edema pulmonar, infecciones, carcinoma bronquioloalveolar... por lo que repasaremos las características principales de cada una de ellas para realizar un adecuado diagnóstico diferencial.

1. Introducción

La proteinosis alveolar se trata de una enfermedad poco frecuente, que se caracteriza principalmente por una alteración en el surfactante, con acúmulo de material lipoproteínico en el interior del alveolo. Suele presentarse en adultos de entre 30 y 50 años, con predilección por el sexo masculino. Se relaciona con el consumo de tabaco (1).

Dentro de esta enfermedad existen 3 subgrupos diferentes:

- **Idiopática:** el 90% de los casos corresponden a esta forma. Estos pacientes presentan anticuerpos anti GM-CSF en sangre, tejidos y en el lavado broncoalveolar (1, 2).
- **Secundaria:** representa del 5 al 10% de los casos. Se da en exposición laboral a algunos materiales como partícula de sílica, dando una forma llamada silicoproteinosis, polvo de cemento, aluminio, dióxido de titanio, fibra de vidrio... También puede presentarse de forma secundaria a enfermedades hematológicas, inmunodeficiencias e infecciones.
- **Congénita:** representa el 2% de los casos. Se da en neonatos que han sufrido una hipoxia severa (1, 2).

Estas tres formas de la enfermedad son las tres expresiones de un mecanismo fisiopatológico común: el déficit de surfactante, el cual es esencial para mantener una buena homeostasis pulmonar.

2. Clínica

Los síntomas de esta enfermedad son inespecíficos y suelen presentarse de forma insidiosa (2). El síntoma predominante es la disnea, seguido de la tos (que suele ser seca o mínimamente productiva). Otros síntomas menos comunes son la fatiga, la pérdida de peso, fiebre, dolor en el pecho y hemoptisis (2, 3).

Es frecuente encontrar también pacientes asintomáticos (1). De hecho, una de las pistas que nos pueden orientar para el diagnóstico de esta enfermedad es la **discrepancia clínico-radiológica**, ya que la clínica no suele ser llamativa en contraposición con los hallazgos que encontramos por imagen (2, 3).

3. Hallazgos radiológicos

En la radiografía simple lo más común es encontrar opacidades bilaterales en “alas de mariposa” de forma mantenida en el tiempo (2). (**Fig. 1**).

El **principal patrón** que encontramos en esta enfermedad cuando realizamos un TC es el “**crazy paving**” (**Fig. 2**), el cual es característico de esta enfermedad, pero no patognomónico (2, 3).

El patrón en “crazy paving” se describe según la sociedad Fleischner como el conjunto de engrosamiento septal con superposición de opacidades en vidrio deslustrado.



Figura 1: Rx de tórax en un paciente con proteinosis alveolar. Se aprecian opacidades bilaterales con predominio en campos medios e inferiores. Esta radiografía es similar a la que podríamos encontrar en un paciente con insuficiencia cardiaca; sin embargo, el índice cardior torácico es normal y no se aprecian líneas B de Kerley. Además, estas opacidades se mantienen en el tiempo.

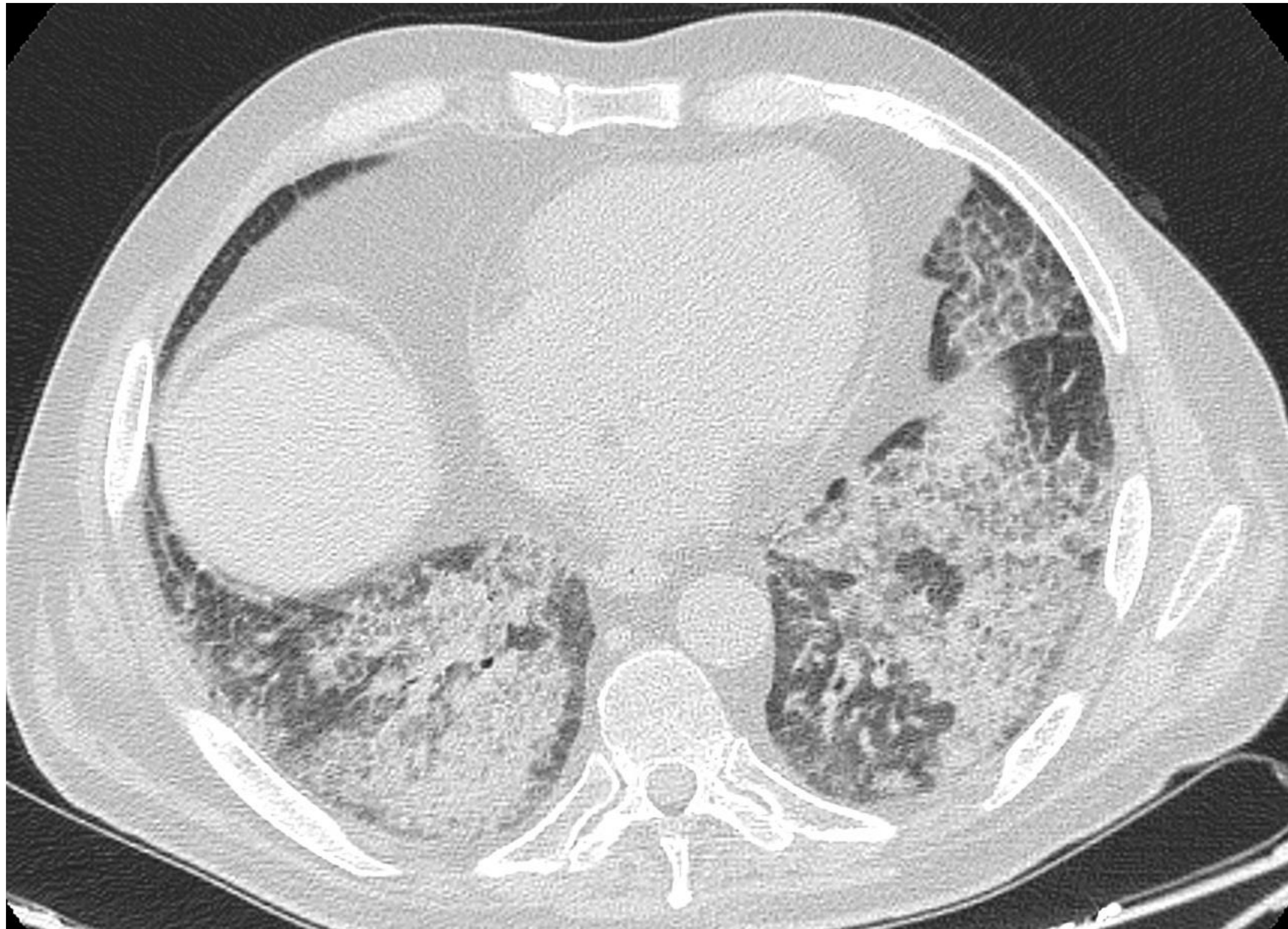
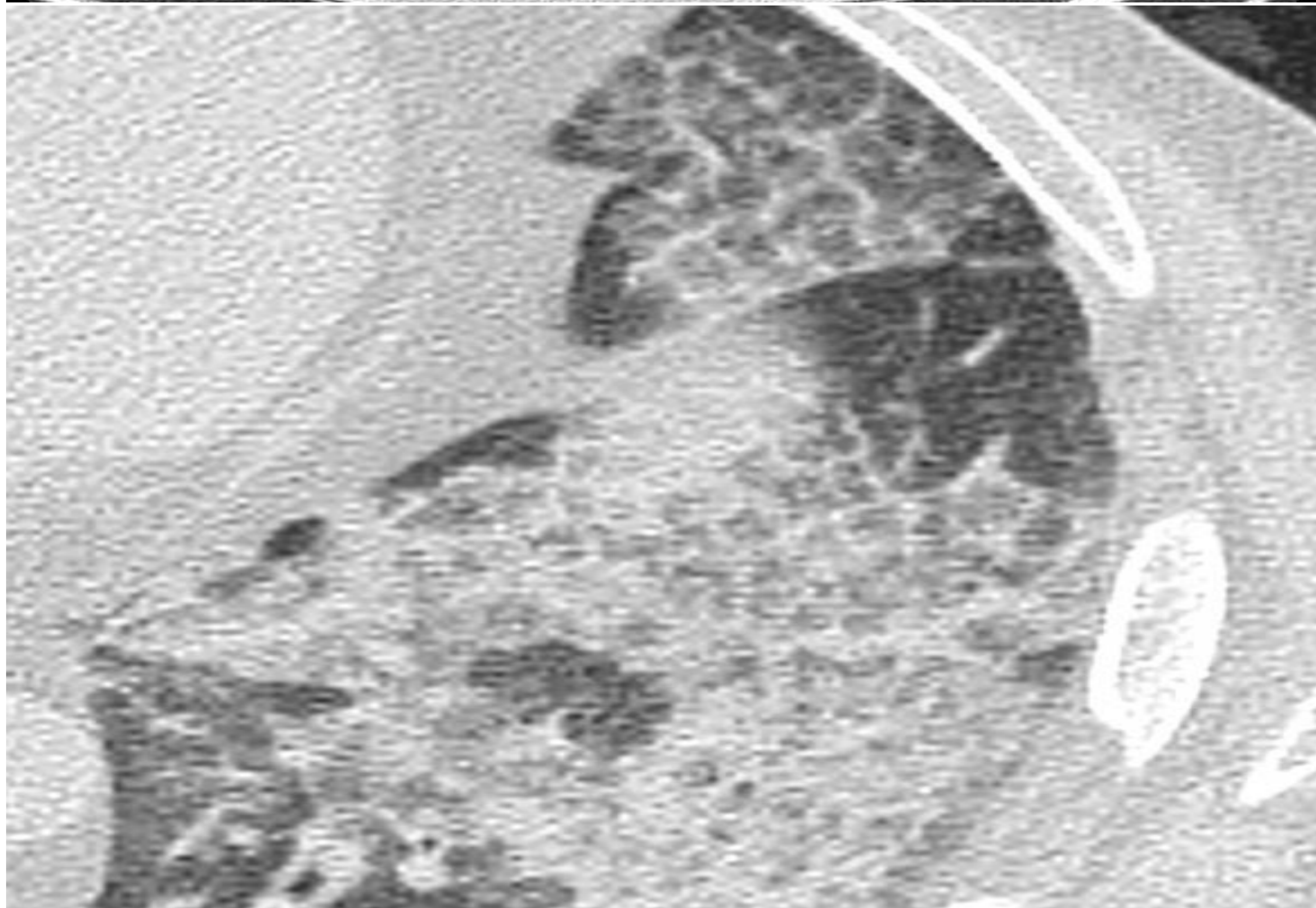


Figura 2:

Imagen superior:
TCAR con patrón en
“crazy paving”
bilateral en un
paciente con
proteínosis alveolar.

Imagen inferior:
aumento de la
imagen anterior, en
la que se puede
apreciar el
engrosamiento de
los septos
interlobulillares
superpuesto con
opacidades en
vidrio deslustrado.



En la proteinosis alveolar este patrón suele tener una distribución bilateral, sin un claro predominio en una zona o predominando ligeramente en los lóbulos pulmonares inferiores (**Fig. 3 y 4**).

También se suele observar que las zonas apicales y los ángulos costofrénicos están preservados (**Fig. 5**).

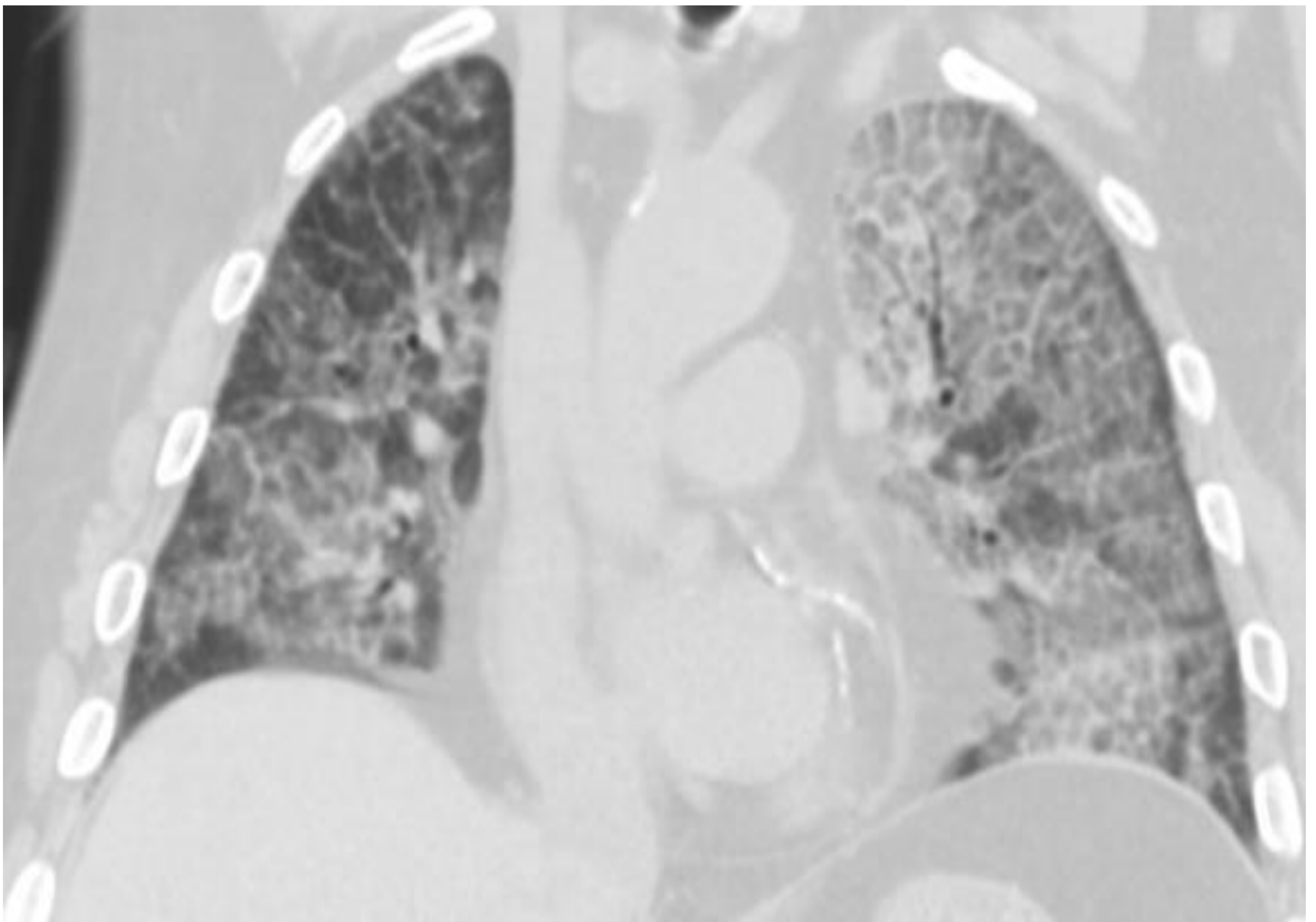


Figura 3: plano coronal de TCAR en paciente con proteinosis alveolar. Se aprecia patrón en “crazy paving” bilateral, sin predominio por una zona.

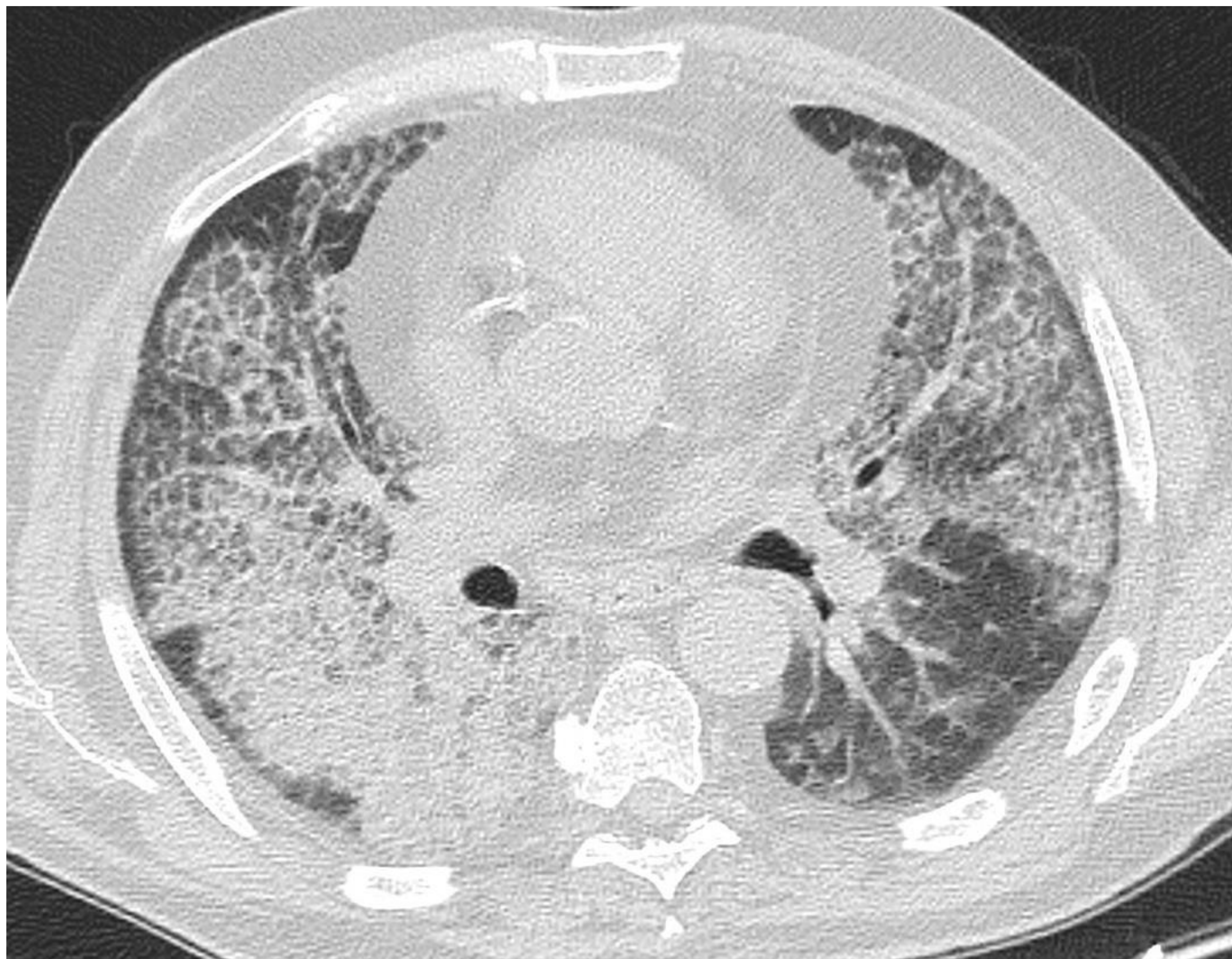


Figura 4: TCAR en paciente con proteinosis alveolar. Patrón en “crazy paving” bilateral, con áreas de consolidación en lóbulo inferior derecho.

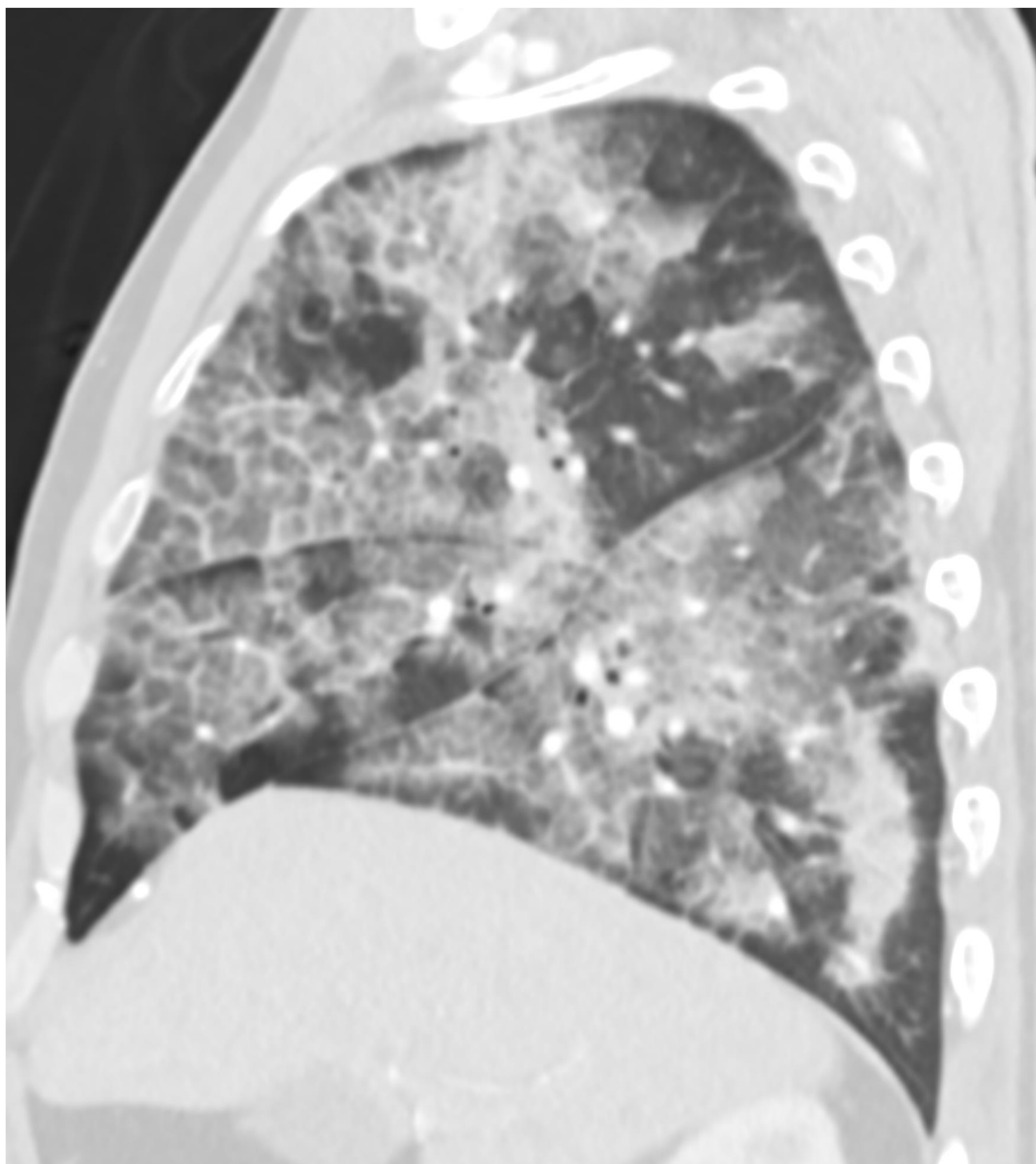


Figura 5: plano sagital de TCAR en paciente con proteinosis alveolar. Patrón en "crazy paving" con algunas áreas de consolidación. Se aprecia respeto de los ángulos costofrénicos anteriores y posteriores.

Aunque el patrón predominante en la proteinosis alveolar es el “crazy paving”, esta enfermedad se puede manifestar con otros patrones por imagen, como (2, 3, 4):

- Opacidades pulmonares difusas
- Consolidaciones difusas
- Opacidades reticulonodulares

No se suele encontrar derrame pleural, cardiomegalia ni linfadenopatías. La presencia de estos hallazgos orientaría más hacia otras patologías (2).

La proteinosis alveolar puede llegar a complicarse con fibrosis pulmonar, aunque no es lo más frecuente (2).

Dado que en esta enfermedad se produce un acúmulo material lipoproteínico en los macrófagos alveolares y como consecuencia una disfunción de la inmunidad pulmonar, la proteinosis alveolar puede complicarse con infecciones debidas a diferentes microorganismos, como (2):

- *Aspergillus*
- *Cándida*
- *CMV*
- *Histoplasma capsulatum*
- *Mycobacterium*
- *Pneumocystis jirovecii*
- *Streptococcus pneumoniae*

El principal tratamiento de esta enfermedad es el lavado broncoalveolar para eliminar el acúmulo de surfactante.

Tras el tratamiento con lavado broncoalveolar se puede apreciar en posteriores controles por imagen la disminución de las opacidades en vidrio deslustrado (2) (**Fig. 6**).

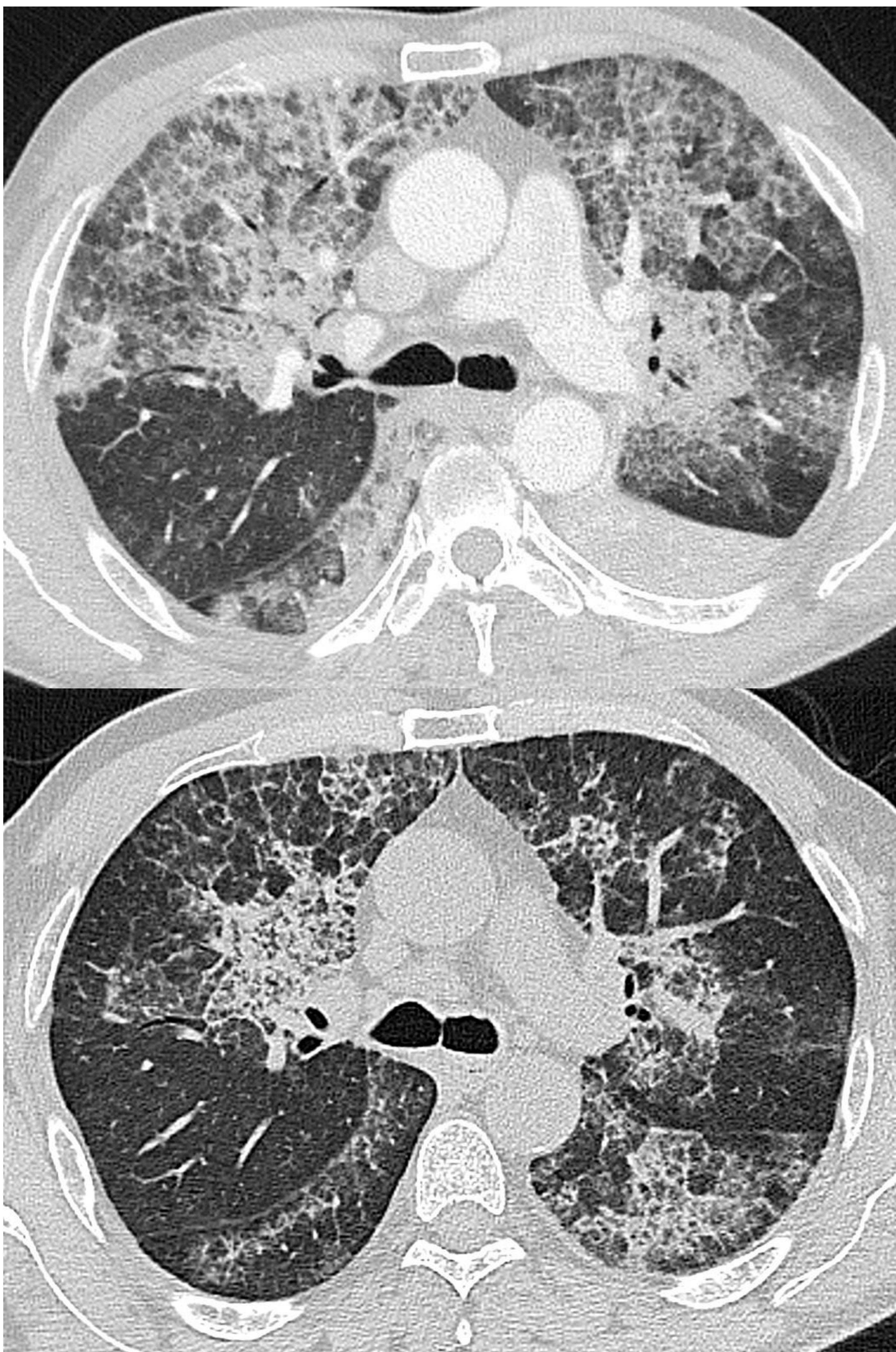


Figura 6:
Imagen superior: Se aprecia patrón en “crazy paving” y áreas de consolidación en un paciente con proteinosis alveolar antes de ser tratado con lavado broncoalveolar.
Imagen inferior: mismo paciente tras ser tratado con lavado broncoalveolar. Se aprecia una importante disminución de las áreas con vidrio deslustrado y de las consolidaciones, permaneciendo los engrosamientos septales.

4. Diagnóstico diferencial

Como se ha comentado anteriormente, el patrón en “crazy paving” es característico, pero no patognomónico de la proteinosis alveolar. Además, la proteinosis alveolar se trata de una entidad poco frecuente, por lo que cuando nos encontramos este patrón en un TC de tórax debemos plantearnos otros posibles diagnósticos diferenciales.

Para realizar una adecuada aproximación diagnóstica en nuestro informe puede resultar de mucha ayuda saber si la clínica de nuestro paciente se ha dado de forma aguda o subaguda/crónica.

PRESENTACIÓN AGUDA	PRESENTACIÓN SUBAGUDA/CRÓNICA
Edema pulmonar cardiogénico o no cardiogénico	Neumonía intersticial no específica
Enfermedades infecciosas pulmonares	Neumonía organizada
Hemorragia pulmonar	Proteinosis alveolar pulmonar
Neumonía intersticial aguda	Neumonía intersticial usual
Neumonitis por radiación	Adenocarcinoma

Tabla 1: Diagnóstico diferencial de enfermedades con patrón en “crazy paving” según su forma de presentación.

- Presentación aguda:

- **Edema pulmonar cardiogénico:** en este caso el paciente presentará importante disnea. En la TC se puede encontrar cardiomegalia, derrame pleural, engrosamiento vascular y de los septos interlobulillares. Se puede manifestar con áreas de vidrio deslustrado, consolidaciones o “crazy paving” y suele haber más afectación de los campos pulmonares inferiores.
- **Edema pulmonar no cardiogénico:** la principal causa es el síndrome de distrés respiratorio del adulto (2, 3).
- **Enfermedades infecciosas pulmonares:** especialmente el *pneumocystis jirovecii* (2) puede manifestarse con patrón en “crazy paving”. También se puede ver en el COVID-19, TBC, *cryptococcus...* (2, 3) (**Fig. 7**). En el caso de infecciones pulmonares habrá manifestaciones como tos, fiebre, expectoración y se acompañará de alteraciones en la serie blanca y en parámetros inflamatorios como la PCR.
- **Hemorragia alveolar:** en este caso uno de los datos fundamentales será la hemoptisis, aunque no siempre está presente.. También la bajada en las cifras de hemoglobina. Puede asociarse a vasculitis y a enfermedades del tejido conectivo como el lupus eritematoso sistémico (2, 3). Se puede manifestar con vidrio deslustrado o áreas de “crazy paving” (**Fig. 8**).

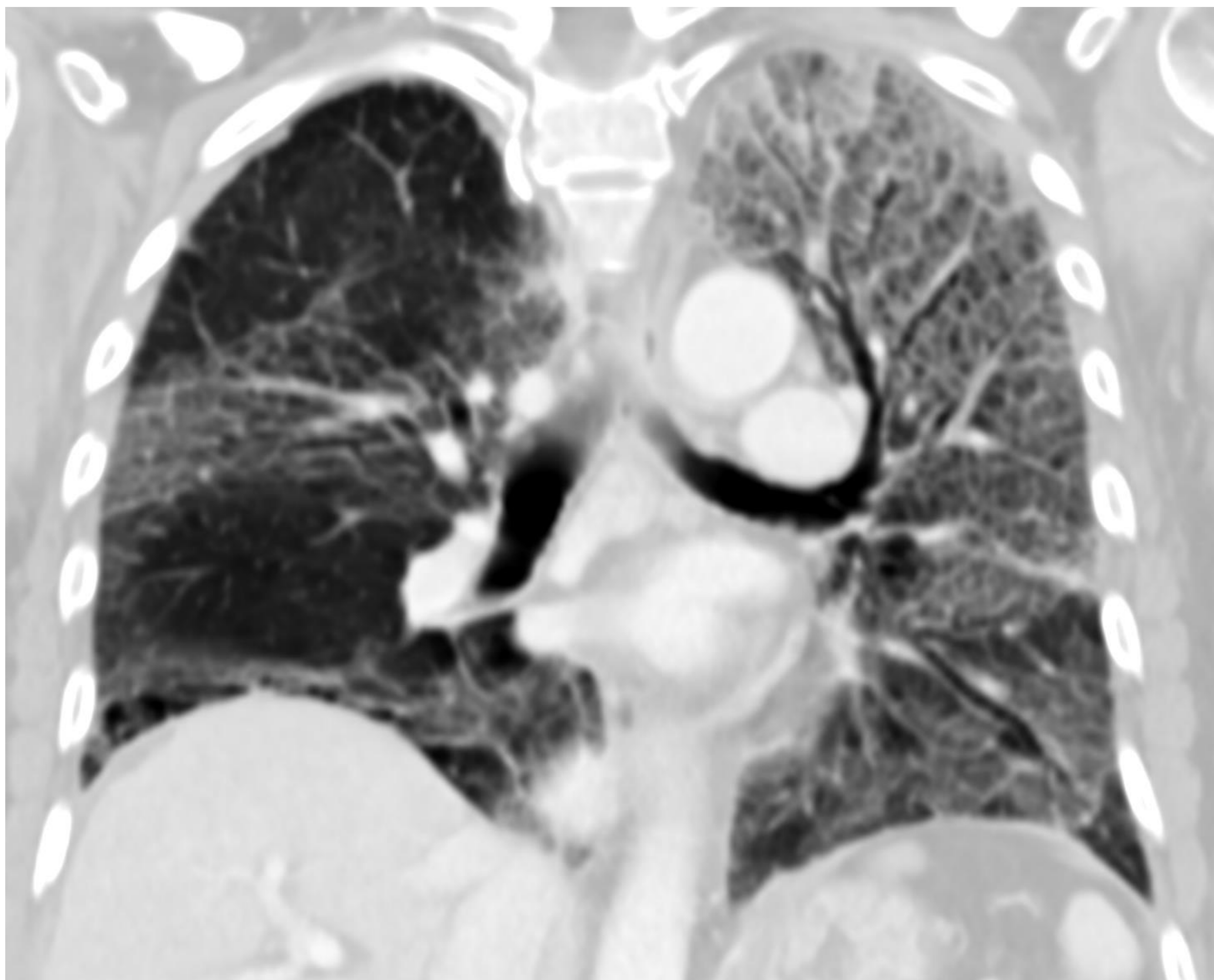


Figura 7: Plano coronal de TCAR en paciente con infección por Pneumocystis y COVID-19 comprobadas. Patrón en “crazy paving” bilateral, aunque con predominio en pulmón izquierdo.



Figura 8: Paciente con hemorragia alveolar. Se aprecian áreas con patrón en “crazy paving” bilaterales y opacidades en vidrio deslustrado en lóbulo medio.

- **Neumonía intersticial aguda:** en este caso los hallazgos que encontraremos por imagen son opacidades en vidrio deslustrado, bronquiectasias por tracción y áreas de distorsión arquitectural (**Fig. 9 y 10**). Pueden verse áreas con “crazy paving”. Será fundamental el antecedente de haber pasado un cuadro de infección respiratoria previamente.



Figura 9: Paciente con neumonía intersticial aguda. Se aprecian áreas de consolidación, opacidades en vidrio deslustrado y áreas con patrón en “crazy paving”. Tapón de moco en bronquio principal izquierdo.

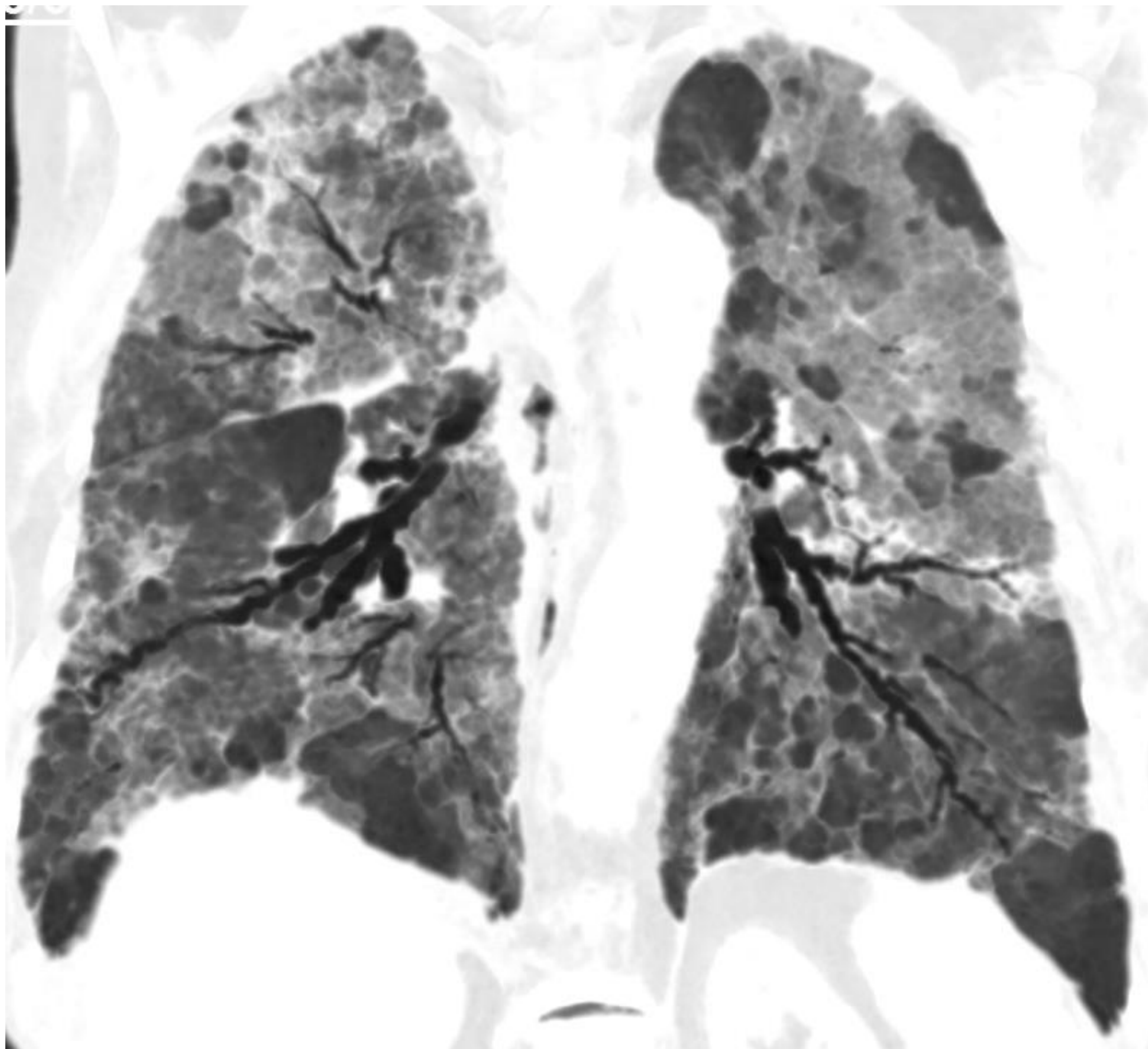


Figura 10: Plano coronal de TCAR usando técnica MINIP en paciente con neumonía intersticial aguda. Áreas de “crazy paving” bilaterales. Se aprecian bronquiectasias por tracción en ambos lóbulos inferiores.

- **Neumonitis por radiación:** en este caso es importante el antecedente de radioterapia en las 4-12 semanas previas. Suelen verse áreas con opacidades en vidrio deslustrado coincidiendo con las áreas afectadas por la radioterapia. Puede manifestarse también con consolidaciones o áreas de “crazy paving”.
- **Presentación subaguda/crónica:**
 - **Neumonía intersticial no específica:** aunque es idiopática suele darse en pacientes con antecedentes personales de enfermedad autoinmune o del tejido conectivo. También puede ser secundaria al uso de fármacos quimioterápicos. Los hallazgos en TC suelen ser opacidades en vidrio deslustrado y engrosamiento septal con distribución predominante en lóbulos inferiores y periférica, con respeto subpleural. Pueden verse también cambios de fibrosis y bronquiectasias por tracción en el tipo fibrótico (3).
 - **Neumonía organizada:** es característico el signo del halo reverso. Se suelen ver áreas de consolidación parcheadas que pueden tener distribución subpleural o peribronquial, siendo estas migratorias. Estos pacientes tienen muy buena respuesta a los corticoides (3).
 - **Proteinosis alveolar:** los pacientes presentan una clínica poco marcada o incluso pueden ser asintomáticos, siendo fundamental esta disociación clínico-radiológica. Como hallazgos radiológicos lo más frecuente es encontrar patrón en “crazy paving” con distribución bilateral y simétrica, con cierto respeto de senos costofrénicos y ápex pulmonares.

- **Neumonía intersticial usual:** puede ser idiopática o secundaria a enfermedades autoinmunes. Lo característico son opacidades reticulares, bronquiectasias por tracción, cambios fibróticos, signos de pérdida de volumen y distorsión arquitectural, con mayor afectación de los lóbulos inferiores.
- **Adenocarcinoma:** se puede encontrar patrón en “crazy paving” en el tipo carcinoma bronquioloalveolar mucinoso. Se suelen afectar varios lóbulos pulmonares o incluso ambos pulmones, con opacidades en vidrio deslustrado, consolidaciones y nódulos (3).

CONCLUSIONES

- ✓ La proteinosis alveolar se trata de una entidad rara. El conocimiento de la clínica junto con las diferentes características por imagen puede ayudar al radiólogo a realizar una adecuada aproximación diagnóstica en su informe.
- ✓ La disociación clínico-radiológica es una de las características fundamentales de la proteinosis alveolar. En las pruebas de imagen llaman la atención hallazgos como el patrón en “crazy paving” que se mantiene en el tiempo, contrastando con la poca clínica que presenta el paciente, pudiendo estar incluso asintomáticos.
- ✓ El patrón en “crazy paving” no es exclusivo de la proteinosis alveolar, por lo que conocer otras entidades que lo pueden presentar y sus características básicas es fundamental para no cometer errores en la aproximación diagnóstica.
- ✓ Saber si la clínica del paciente es aguda o subaguda/crónica es vital para realizar un adecuado diagnóstico diferencial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mejía A MH, Delfino AM, de J Suárez L T, Andrea EG, Gaxiola G MO, Guillermo Carrillo R J. Proteinosis alveolar pulmonar [Internet]. Medigraphic.com. 2006. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2006/nts063c.pdf>
2. Frazier AA, Franks TJ, Cooke EO, Mohammed T-LH, Pugatch RD, Galvin JR. Pulmonary alveolar proteinosis. Radiographics [Internet]. 2008;28(3):883–99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18480490/>
3. Rossi SE, Erasmus JJ, Volpacchio M, Franquet T, Castiglioni T, McAdams HP. “crazy-paving” pattern at thin-section CT of the lungs: Radiologic-pathologic overview. Radiographics [Internet]. 2003;23(6):1509–19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.236035101>
4. Da Nam B, Kim TJ, Chung MP, Chung MJ, Kim TS, Lee KS. CT findings in pulmonary alveolar proteinosis: serial changes and prognostic implications. J Thorac Dis [Internet]. 2018;10(10):5774–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2018.09.86>