

Lactante menor con tos crónica y pérdida de peso progresiva

Mayor M.C. Nancy Carmencita **Alonso Pérez,*** Mayor M.C. Francisco **Ruiz Razo,****
Tte. Cor. M.C. Melchor **Sánchez Mendiola,***** Mayor M.C. David **Díaz Villanueva,******
Mayor M.C. Gustavo **Sánchez Villanueva*******

Sección Clinicopatológica del Hospital Central Militar. Ciudad de México.
Diciembre 14, 2002

RESUMEN

Producto masculino de la tercera gesta, de término, alimentado con fórmula de soya y aceite de oliva desde los dos meses por diarrea, tres hospitalizaciones previas en su lugar de origen por dificultad respiratoria y tos crónica. A su ingreso con datos clínicos y gasométricos de insuficiencia respiratoria y desnutrición proteico calórica grave con un peso 200 g menor al de su nacimiento. Los signos vitales: Frecuencia cardíaca de 200/min., frecuencia respiratoria de 60/min., oximetría al medio ambiente menor de 80%, la auscultación pulmonar con murmullo vesicular bilateral disminuido y sin sonidos adventicios, la radiografía de tórax con patrón intersticial de vidrio despulido bilateral, la TAC de tórax con datos de neumonitis intersticial. En la broncoscopia se obtiene secreción verde viscosa en escasa cantidad, el lavado bronquioalveolar con gran cantidad de material oleoso y reporte citológico con abundante acumulo de material oleoso amorfo, con reacción granulomatosa de tipo cuerpo extraño. Evoluciona con datos de insuficiencia respiratoria crónica, desnutrición, sepsis y muerte a los dos meses de su ingreso.

Palabras clave: tos crónica, desnutrición, diarrea.

Infant patient with chronic cough and progressive weight loss

SUMMARY

The patient was a 4 months old infant boy, product of the third pregnancy, which ended at term via normal vaginal delivery. Other significant history with soy-formula feedings, and olive oil since 2 months old, and 3 previous hospitalizations with respiratory distress and cough. Initial exam showed of respiratory distress and severe malnutrition, with weight under the 5th pc for age. Vital signs showed a heart rate of 200 x', a respiratory rate of 60 x', SaO₂ of less than 80% (room air). Chest exam showed diminished respiratory sounds, without rales. Chest X-ray showed a diffuse interstitial micronodular pattern. A chest CAT scan showed signs consistent with interstitial pneumonitis. A bronchoscopy was done, obtaining a scarce amount of viscous green secretion. Bronchoalveolar lavage showed a significant amount of oleaginous material; cytologic report showed abundant amorphous oleaginous material, with granulomatous reaction. The patient had a torpid course, with progressive respiratory distress, malnutrition, sepsis and death 2 months after his admission.

Key words: Chronic cough, malnutrition, diarrhea.

Presentación del caso

Producto de la tercera gesta, parto vaginal, de término, peso de 3,800g, alimentado con fórmula de soya y aceite de

oliva desde el mes de edad por diarrea intermitente; con antecedente de tres hospitalizaciones en Villahermosa, Tabasco, por tos y dificultad respiratoria con diagnósticos de neumonía y bronquiolitis. A su ingreso, dos meses de evolución

* Comentarista clínico. Residente de Pediatría, Escuela Militar de Graduados de Sanidad. ** Comentarista final. Neumólogo pediatra, Hospital Central Militar (HCM). *** Coordinador. Jefe de la UTIP, HCM. **** Comentarista patólogo. Patólogo, HCM. ***** Comentarista radiólogo. Radiólogo, HCM.

Correspondencia:

Tte. Cor. M.C. Melchor Sánchez Mendiola.

Depto. de Medicina Crítica Pediátrica. Hospital Central Militar. A.P. 35-561, Lomas de Sotelo, C.P. 11649, México, D.F. Tel: 5557-3100, ext. 1411. Fax: 5557-9743.

Recibido: Marzo 11, 2003.

Aceptado: Abril 7, 2003.

con tos, dificultad respiratoria, diarrea y desnutrición. En la exploración presenta cianosis, palidez, muy adelgazado, alerta: FC: 201; FR: 50; afebril; Talla: 53 cm (PC -5); Peso: 3,560 g (PC -5); PC: 35 cm (PC -5); la exploración torácica con tiros intercostales y disminución bilateral del murmullo vesicular, la radiografía de tórax con opacidad homogénea bilateral en vidrio despulido, la biometría hemática con Hb 10.8, Hct 33.2, plaquetas 880,000, leucocitos 25,100, granulocitos 79%, gasometría arterial al aire ambiente con hipoxemia con PaO_2 de 40 mmHg.

Cardiología Pediátrica descarta cardiopatía estructural. Ingres a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica con oxígeno suplementario, ceftriaxona y vía oral con aportes progresivamente mayores, los siguientes cuatro días estable, se egresa a Pediatría Médica con el mismo tratamiento.

La TAC de tórax muestra imagen de consolidación pulmonar bilateral. El diagnóstico radiológico es de neumonitis intersticial. Serie esofagoduodenal normal.

El día 22 de abril, 11 días después de su ingreso, se incrementa la dificultad respiratoria. La BH con 23,000 leucocitos, segmentados 84%, bandas 2%, plaquetas 542,000, se traslada a la UTIP, se aumenta la concentración del oxígeno suplementario y se logra nutrir por vía enteral con infusión por sonda.

El día 25 de abril se suspende la ceftriaxona después de 13 días.

Los días 17 y 27 de abril se realizan bronoscopias encontrándose endobronquitis moderada y secreción verde viscosa. El lavado bronquioalveolar (LBA) reporta gran cantidad de material oleoso amorfo y reacción granulomatosa tipo cuerpo extraño. Cultivo y BAAR de LBA negativos.

El día 29 de abril, siete días después, estable y aceptando la vía oral, se traslada a Pediatría médica.

El 30 de abril un segundo cultivo de lavado bronquioalveolar con desarrollo de *Pseudomonas aeruginosa*.

El 9 de mayo el paciente se encuentra pálido y con mayor dificultad respiratoria, la auscultación torácica muestra estertores crepitantes bilaterales; la BH con 24,700 leucocitos, segmentados 76%, bandas 2%; Hb: 8.9; Hct: 26.3; plaquetas: 579,000. Se inicia doble esquema de antibióticos con meropenem y vancomicina y cinco días por agravamiento clínico y aumento en la dificultad respiratoria se traslada a la UTIP donde se inicia nutrición parenteral total, incremento en la FiO_2 al 60% y continúa doble esquema de antibióticos.

La dificultad respiratoria aumenta y la gasometría arterial con pO_2 : 57, pCO_2 : 51.6, HCO_3 : 29.8, pH: 7.36, BE: 4.7, se inicia ventilación mecánica hasta obtenerse oximetría de pulso arriba del 95%.

Al duodécimo día se suspende el doble esquema de antibióticos (vancomicina y meropenem); clínica y hematológicamente hay mejoría y dos hemocultivos negativos.

El día 27 de mayo se incrementa el apoyo ventilatorio por presentar insuficiencia respiratoria grave; además, se inicia tratamiento con amikacina por fiebre y un tercer cultivo de aspirado bronquial y punta de catéter positivos a *P. aeruginosa*.

La evolución ventilatoria es mala, se requiere incremento del apoyo y el 5 de junio presenta paro cardiorrespiratorio que es revertido.

El día 7 de junio persiste inestable, en estado de choque, se realiza transfusión de cristaloides y concentrado eritrocitario; la gasometría arterial con pO_2 : 61, pCO_2 : 63.2, pH: 7.2. Se inicia ciprofloxacino por la sensibilidad reportada de la *P. aeruginosa*, se suspende la amikacina. La biometría hemática con Hb: 9.8, Hct: 27.4, plaquetas: 34,000, leucocitos: 38,900 con segmentados 72% y bandas 2%.

El día 9 de junio con sangrado de tubo digestivo alto; la gasometría arterial con hipoxemia y acidosis metabólica grave descompensada con pO_2 : 42.5, pCO_2 : 93.1, pH: 6.78, DB: -20.7. Presenta paro cardiorrespiratorio irreversible a las maniobras de reanimación.

Comentario radiológico

En la radiografía de tórax se observan opacidades bilaterales en "vidrio despulido" que abarcan los lóbulos superiores, medio y parte de los inferiores (*Figura 1*). En la TAC se observa en ambas bases pulmonares la presencia de dos zonas de consolidación, las cuales son de densidad heterogénea, con zonas redondeadas, hipodensas, bien delimitadas, las cuales se encuentran distribuidas en toda la zona de condensación y que muestran densidad de grasa, con aumento en la trama reticular intersticial, la cual se extiende desde ambos hilos hasta las zonas de consolidación (*Figura 2*).

Los datos anteriores pueden estar relacionados a neumonitis intersticial, sin descartar se trate de origen lipóideo

Análisis del caso

Se trata de un lactante menor del sexo masculino producto de un tercer embarazo, no complicado y sin antecedentes heredofamiliares ni perinatales de importancia.

El padecimiento de este paciente es caracterizado principalmente por tos y dificultad respiratoria de larga evolución, por lo que su abordaje diagnóstico se orientó hacia una patología respiratoria y, en virtud de su edad, deben considerarse aquellas enfermedades cuyo origen pueda ser congénito o adquirido. En la literatura médica la definición de pacientes pediátricos con síntomas respiratorios crónicos de difícil diagnóstico no se encuentra suficientemente detallada por lo que existen diferentes definiciones en un intento por sistematizar el estudio de estos pacientes.¹⁻³ Para el estudio de la enfermedad de este paciente decidimos basarnos en la definición de neumopatía crónica, publicada en 1995 por el Dr. Pérez Fernández en la revista de *Neumología y Cirugía de Tórax*, quien la realizó después del análisis de 273 pacientes con base en un síntoma o signo sobresaliente que orientó el estudio diagnóstico.¹

Específicamente en este paciente descartamos de primera intención los padecimientos que generan obstrucción de la vía respiratoria y que clínicamente se manifiestan con si-bilancias y sobredistensión pulmonar bilateral, en este pa-

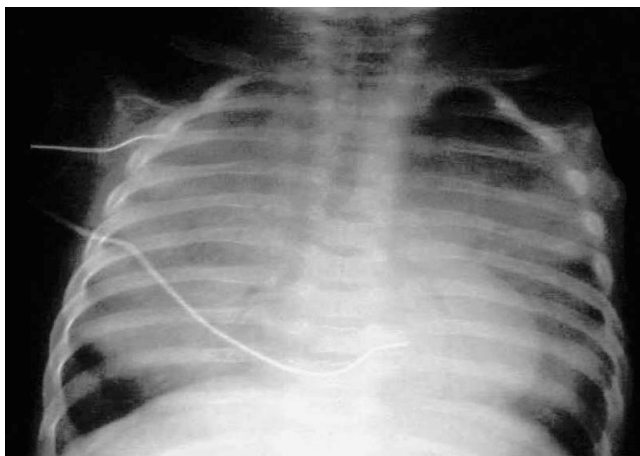


Figura 1. Radiografía de tórax.



Figura 2. Tomografía de tórax.

ciente no se presentó dicha sintomatología; otro grupo de patologías respiratorias pediátricas tanto congénitas como adquiridas que deben descartarse son las de supuración broncopulmonar, las cuales se definen como la presencia de secreción mucopurulenta en vías respiratorias inferiores y que son expectoradas con la tos, en nuestro paciente este fenómeno no existió ya que incluso en la evaluación endoscópica se encontró escasa cantidad de secreción verde no purulenta; sin embargo, considerando que por la temprana edad no se haya desarrollado la infección o colonización del tracto respiratorio inferior de tal manera que dicha complicación no se haya manifestado clínicamente, aun así no se descartó de primera instancia y la sospecha principal en este tipo de patologías fue la fibrosis quística, que finalmente se descartó.¹ Otro grupo de neumópatas a estudiar son aquellos con cardiopatía congénita y repercusión pulmonar. En este aspecto el estudio clínico, radiológico y electrocardiográfico, son los estándares de oro para su diagnóstico, los cuales fueron realizados por el especialista en cardiología pediátrica descartándose de manera absoluta estas patologías.^{1,2}

Finalmente, el último grupo de neumópatas crónicos a estudiar son aquellos de afección intersticial. La sospecha de este tipo de enfermedades respiratorias se inicia con la radiografía de tórax al identificar un patrón intersticial de los ya conocidos, como son el reticular, reticulonodular, en panal de abeja y el granular o en “vidrio despulido”. Con base en esta situación clínica, nuestro abordaje inició orientado hacia este grupo de enfermedades por la imagen radiológica. Las enfermedades intersticiales en la edad pediátrica se definen como un grupo heterogéneo de afecciones pulmonares cuyo origen puede ser endógeno o exógeno, siendo estas últimas las más frecuentes. El estudio de estos pacientes inicia con una buena historia clínica en donde debe predominar fundamentalmente la información del hábitat y costumbres, ya que el origen de la enfermedad en este tipo de patologías puede deberse a agentes que ingresan a la vía respiratoria inferior por diversos mecanismos principalmente la inhalación y la aspiración, deben recabarse los datos tales como la cercanía de volátiles, alérgenos, humos, etc.² De ser posible y dependiendo de la edad debe realizarse un estudio de función respiratoria como sería una espirometría. Este estudio nos permitiría encontrar un patrón restrictivo, lo que indicaría una disminución en la distensibilidad pulmonar. Otro estudio fácilmente disponible es la oximetría de pulso, la cual reflejaría la afectación en la difusión de este gas y orientaría al daño de la barrera hematogaseosa. El estudio de tomografía de tórax permitiría valorar la gravedad de la destrucción pulmonar. Finalmente el estándar de oro es la biopsia pulmonar que permite confirmar y clasificar el daño al intersticio pulmonar por patrones de daño bien establecidos aceptados en la literatura mundial, sin embargo, en la mayor parte de las veces no hay posibilidad de determinar la etiología.¹⁻³

En nuestro paciente la historia clínica debe ser hecha cuidadosamente teniendo en mente un alto índice de sospecha de cualquier situación externa que pudiese afectar el aparato respiratorio inferior. En nuestro paciente fue fundamental el haberse interrogado estas posibilidades y encontrar el antecedente de la administración por vía oral de grandes cantidades de aceite de oliva (alrededor de 15 mL diarios) durante dos meses, esto motivado por la prescripción tanto médica como familiar para el tratamiento de la diarrea. No fue posible realizar la valoración de la función respiratoria por su edad. Se demostró la afectación en la difusión del oxígeno por la cianosis y las saturaciones por debajo del 80%, habiéndose descartado primariamente cardiopatía congénita. Esta información orientó hacia una afección intersticial de origen exógeno y se realiza broncoscopia, que como está referido es un estudio que permite la obtención de muestras de lavado bronquioalveolar para determinar la población celular. Éste se llevó a cabo permitiendo descartar malformación bronquial y el estudio citológico corroboró la sospecha clínica de neumonía lipídica exógena.

Estudio anatomopatológico

Este caso corresponde a la autopsia número catorce de este año. El diagnóstico inicialmente se realizó en un lavado

bronquial que se tiñó con la tinción de rojo oleoso que es una tinción específica para lípidos.

En la imagen observamos estos glóbulos de color rojo brillante que corresponden a lípidos libres en el lavado, pero además esos lípidos los vemos también en el interior de los macrófagos (*Figura 3*).

Los pulmones se encuentran aumentados de peso, el izquierdo pesó 80 g y el derecho 100 g (peso normal 33 g), con superficie externa lisa, brillante; al corte observamos que son de color amarillo claro en forma homogénea, con algunas áreas de aspecto hemorrágico en la periferia, de aspecto sólido y consistencia dura, macroscópicamente observamos acentuados edema y congestión septales con afección a la pleura, sin embargo, no se encontraron derrames pleurales (*Figura 4*). Las paredes alveolares se encuentran sumamente engrosadas por edema y con un infiltrado inflamatorio crónico linfohistiocitario y por células plasmáticas. La mayor parte de los espacios alveolares se encuentran ocupados por material amor-

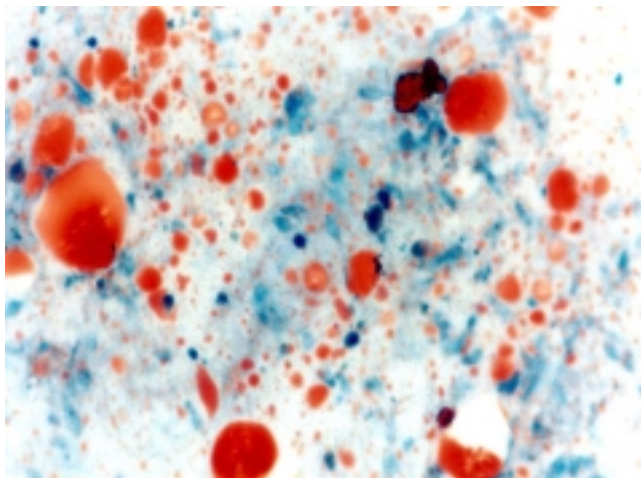


Figura 3. Lavado broncoalveolar con tinción de rojo oleoso, se observan glóbulos de color rojo brillante que corresponden a lípidos libres.



Figura 4. Se observan ambos pulmones de aspecto sólido y de consistencia dura.

fo donde observamos los moldes vacíos que ocupan los glóbulos de lípidos y cristales de colesterol, mismos que se disolvieron en el proceso histológico, estos materiales los observamos también en la luz de conductos respiratorios de calibres pequeño y mediano. En otros alvéolos observamos gran cantidad de histiocitos espumosos similares a los que observamos en el lavado bronquial. En las áreas descritas como hemorrágicas macroscópicamente sólo se encontraron hemorragias intraalveolares extensas, a pesar del muestreo extenso del pulmón no se identificaron focos de neumonía.

El corazón muestra acentuada dilatación de las estructuras del lado derecho con hipertrofia de la pared del ventrículo, característicamente es de color amarillo claro y al corte histológico observamos abundantes vacuolas pequeñas en el citoplasma de las células del músculo cardíaco.

El hígado pesó 315 g (peso normal: 215 g), es de color amarillo claro homogéneo, aspecto sólido y consistencia blanda, microscópicamente muestra abundantes vacuolas grandes intracitoplásmicas y con la tinción de ácido peryódico de Schiff muestra depleción acentuada y difusa de glucógeno.

En el bazo, ganglios linfáticos y médula ósea se observan histiocitos cargados con eritrocitos y otros más con diferentes células nucleadas en su interior. Otros hallazgos mostraron la presencia de shock evidenciada, entre otras cosas, por gastroenteropatía isquémica segmentaria donde observamos necrosis hemorrágica en parches del epitelio superficial del tubo digestivo el cual, por los restantes, era de características histológicas normales, otro cambio interesante y que sólo observamos en el niño con shock, pero no en adultos, son las hemorragias intersticiales del testículo. Con todo esto se llegó al siguiente diagnóstico anatómico final:

1. Neumonía lipóidica exógena difusa:

- a) Cor pulmonale crónico.
- b) Desnutrición grave.
- c) Síndrome hemofagocítico.
- d) Datos anatómicos de shock.

Comentario final

El aceite se utiliza en los niños para limpiar su cuerpo (ojos, oídos, boca, garganta), en enfermedad respiratoria de vías aéreas superiores para disminuir la secreción nasal, y en molestias del tubo digestivo como constipación o diarrea.^{4,5} El empleo de aceite es una costumbre familiar ancestral que es transmitida de generación en generación. Los aceites más utilizados son el vegetal, mineral y animal, respectivamente, siendo el vegetal el de mayor consumo.⁴

La neumonía lipóidica exógena forma parte del grupo de las neumonías por aspiración. El aceite se introduce al aparato respiratorio en forma accidental o por alguna patología que predispone la aspiración.⁵

En 1925, Laughlen fue el primero quien describió lo que ahora llamamos neumonía lipóidica exógena cuando reportó el descubrimiento de gotas de aceite en el pulmón durante

la autopsia de tres niños y un adulto quienes habían recibido aceite mineral en la nariz o como laxante oral. Describió la patogénesis de este desorden observando que el aceite mineral instilado dentro de la tráquea o faringe de conejos, subsecuentemente aparecía en los pulmones y provocaba una respuesta histológica idéntica a la encontrada en los seres humanos. Dos años más tarde, Pinkerton reportó seis casos más en lactantes y niños, causados por aceite mineral, aceite de hígado de bacalao, grasa de leche y yema de huevo. En un experimento en animales, cuidadosamente diseñado, demostró que la reacción histológica en el pulmón dependía del tipo de la sustancia que la producía fuera vegetal, mineral o animal. En 1929, Quinn y Meyer mostraron cómo la aspiración de estas sustancias puede ocurrir imperceptiblemente, instiló aceite yodado dentro de la nariz de pacientes que se encontraban durmiendo el cual a la mañana siguiente fue detectado en la radiografía de tórax a pesar de haber transcurrido la noche sin ninguna clase de incidentes. Éstos y otros estudios mostraron que el aceite aparentemente disminuye o inhibe dos importantes respuestas protectoras de la vía respiratoria, el cierre glótico y la tos. En 1934, Proetz demostró cómo otro mecanismo de defensa es vencido, el transporte mucociliar, dañando el movimiento del moco por alteración de las propiedades físicas de esta secreción. Inicialmente, la mayoría de los pacientes con neumonía lipóidica fueron niños, frecuentemente con defectos anatómicos locales como paladar hendido o adultos crónicamente enfermos y debilitados, pero varios reportes más mostraron que esto podría ocurrir aun en gente sana.⁵ Por 1941, más de 400 casos habían sido reportados, muchos de ellos fatales. En México, el Hospital Infantil de México, en 1988, informó su experiencia con 30 casos⁶ y en 1990 el Instituto Nacional de Pediatría publica ocho casos de neumonía lipóidica. Indudablemente, esta enfermedad es ahora menos frecuente que en 1930, donde se encontraba en 8.8% de las autopsias en niños y en 1.2% en adultos. En estudios retrospectivos se encontró que aunque poco común, la enfermedad persistía y que en los grandes centros médicos se presentan alrededor de uno o dos casos anuales.⁶ Esto puede ser más frecuente que lo reportado ya que muchos clínicos están poco familia-

rizados con esta entidad y los pacientes comúnmente se manifiestan clínica y radiológica de manera inespecífica o la enfermedad imita otros procesos pulmonares.⁷

El aceite de oliva es un hidrocarburo no volátil usado frecuentemente como laxante en el manejo de la constipación. La aspiración de este compuesto en los pulmones es raramente reconocido, pero potencialmente peligroso para la vida. El depósito de este aceite en los pulmones produce una intensa reacción a cuerpo extraño que culmina en una fibrosis proliferativa. El hallazgo clínico y radiológico es inespecífico y el diagnóstico depende de la sospecha clínica. El diagnóstico definitivo depende del hallazgo de macrófagos cargados de grasa obtenidos en el lavado bronquioalveolar o biopsia pulmonar.

El aceite de oliva es un tratamiento común para la constipación o diarrea y generalmente es bien tolerado causando efectos colaterales sistémicos rara vez. La aspiración no intencionada es poco común, pero es una seria complicación asociada con significativa morbilidad y mortalidad.^{8,9}

Referencias

1. Pérez L. Guía para el estudio del niño neumópata crónico. Análisis de 273 casos consecutivos. *Neumología y Cirugía de Tórax* 1995; 97: 12-24.
2. Kendig's. Disorders of the respiratory tract in children. 16th ed. EUA: 1999, p. 607.
3. Pomeranz A. Pediatric decision making strategies. 16th. Ed. EUA: 1999, p. 30-33.
4. Yuriko FM, Martinez I, Zuñiga G. Lipoid pneumonia in children: clinical and imagenological manifestations. *Arch Med Res* 2000; 31: 42-7.
5. Spickard A, Hirschmann JY. Exogenous lipid pneumonia. *Arch Intern Med* 1994; 154: 686-92.
6. Castañeda RS, Ramos SF. Neumonía lipóidica exógena. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989; 46: 597-602.
7. Annobill SH, El Tahir M, Kameswaran M. Olive oil aspiration pneumonia (lipoid) in children. *Tropical Medicine and International Health* 1997; 4: 383-8.
8. Bandla HP, Davis SH, Hopkins ND. Lipoid pneumonia: a silent complication of mineral oil aspiration. *Pediatrics* 1999; 103: 2: 1-4.
9. Laurent F, Philippe IC, Vergier B. Exogenous lipid pneumonia: HRCT, MR, and pathologic findings. *Eur Radiol* 1999; 9(6): 1190-6.