

Hemorragia alveolar difusa y poliarteritis microscópica. Reporte de caso

Dr. Julio Contreras Castillo,* Dr. Arturo Ramírez Rosales,† Dr. José Fernando Castilleja Leal,‡ Dr. Manuel Delgado Gaona§

RESUMEN

Objetivo: Reportar un caso de hemorragia alveolar difusa y poliarteritis microscópica.

Diseño: Reporte de caso.

Lugar: UCI de un hospital privado de Monterrey, México.

Paciente: Un paciente de 45 años de edad con disnea, tos e infiltrados pulmonares en parche.

Intervenciones: Broncoscopia, toracoscopia, biopsias pulmonares, instalación de sonda pleural, asistencia ventilatoria mecánica y uso de plasmaféresis, ciclofosfamida y esteroides.

Resultados: Se reportó ANCAs positivos (c, p), hemorragia alveolar difusa, vasculitis de pequeños vasos y capilares pulmonares. La evolución fue satisfactoria y el paciente fue dado de alta a su domicilio.

Conclusión: Un caso raro de poliarteritis se diagnosticó en base a ANCAs positivos y estudio histológico pulmonar.

Palabras clave: Hemorragia alveolar difusa, poliangitis, insuficiencia respiratoria.

Los síndromes de hemorragia alveolar difusa (HAD) se caracterizan por sangrado en los espacios alveolares. No existe evidencia en la literatura acerca de la incidencia de tales síndromes, esto quizás sea originado en la heterogeneidad de las etiologías descritas.¹

SUMMARY

Objective: To report a case of diffuse alveolar hemorrhage and microscopic polyarteritis.

Design: Case report.

Setting: ICU of a private hospital, Monterrey, Mexico.

Patient: A 45-yr-old patient with dysnea, cough and pulmonary patchy infiltrates.

Interventions: Bronchoscopy, thoracoscopy, pulmonary biopsies, chest tube insertion, assisted mechanical ventilation and use of plasmapheresis, cyclophosphamide and steroids.

Results: Positive ANCAs (c, p), diffuse alveolar hemorrhage, vasculitis of small vessels and capillaries of the lungs was reported. The course of the illness was satisfactory and the patient was discharged to home.

Conclusion: An unusual case of polyarteritis was diagnosed on the basis of positive ANCAs and histological study of lungs.

Key words: Diffuse alveolar hemorrhage, polyangitis, respiratory failure.

El sangrado pulmonar en la HAD puede originarse en la circulación bronquial, por ejemplo en casos de bronquitis o tumores endobronquiales, o bien en la circulación pulmonar como sucede en los casos de Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda (SIRPA) o en las vasculitis.¹

El espectro de manifestaciones clínicas es muy variado. Los síntomas iniciales y los hallazgos radiológicos son inespecíficos. El clínico debe fundamentar su diagnóstico en los antecedentes clínicos pertinentes (exposición a sustancias tóxicas, medicamentos o drogas ilícitas), en los datos de laboratorio y de anatomía patológica.¹

Es apremiante el diagnóstico oportuno ya que el pronóstico depende de la enfermedad de base y

* Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva, Clínica Nova de Monterrey, N.L. México

† Médico Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva, Clínica Nova de Monterrey, N.L. México.

‡ Médico residente de la especialidad de Medicina Interna Hospital JA Muguerza Monterrey, N.L. México.

§ Médico residente de la especialidad de Anatomía Patológica Hospital JA Muguerza Monterrey, N.L. México.

puede llegar a una mortalidad que varía entre 20 y 65% a cinco años.¹

El objetivo de este trabajo es reportar el caso de un hombre joven con síntomas inespecíficos e infiltrados pulmonares difusos. Haremos énfasis en los métodos para el diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Un hombre de 25 años de edad, Ingeniero en Sistemas, con antecedente de alcoholismo ocasional, que dos semanas previas al ingreso viajó a la zona rural de Nuevo León y entró en una cabaña abandonada en un cañón, acudió a consulta por un padecimiento de una semana de evolución caracterizado por la instalación insidiosa de artromialgias generalizadas. Un día después se agregó tos seca en accesos y tres días más tarde hipertermia mayor a 39°C que persistió hasta el día de su primer consulta ambulatoria.

La exploración física era normal incluyendo la palpación de testículos. No había lesiones dermatológicas, osteomusculares o cardiovasculares. Una radiografía de tórax (*figura 1*) mostraba infiltrado en parches difusos en ambos campos pulmonares. Se solicitaron AFP y hGC que fueron normales y se inició tratamiento empírico con roxitromicina.

Regresó dos días después con aumento en la frecuencia de los accesos de tos y disnea de medianos esfuerzos. Se ingresó para estudio.

A su ingreso los gases arteriales mostraron PaO_2 74 mmHg, PCO_2 36 mmHg, HCO_3 24 mEq/L, pH 7.44, G (A-a) O_2 20 mmHg, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 352. La bio-



Figura 1. Radiografía PA de tórax en los primeros días de inicio de la enfermedad donde muestra infiltrados difusos bilaterales, en parches.



Figura 2. Radiografía PA de tórax al sexto día de la enfermedad, se aprecia infiltrado alveolar difuso en regiones parahiliar y basal derecha e izquierda, imágenes sugestivas de consolidación.



Figura 3. Radiografía PA de tórax donde se aprecia incremento del infiltrado alveolar difuso abarcando casi en su totalidad ambos hemitórax, se ha colocado una sonda torácica por neumotórax secundario proceso de toracostomía.

metría hemática y el perfil bioquímico eran normales en las PFH sólo se demostraba ligera elevación de la TGP y GGTP, las reacciones febiles eran negativas. Durante las primeras 24 horas presentó febrícula. Le fue practicada una broncoscopia que sólo evidenció mucosa friable en todos los niveles, no había lesiones endobronquiales ni compresiones extrínsecas. Se tomaron muestras para tinción de Gram que demostró diplococos gram positivos. Se agregó cefazidima al tratamiento. La evolución clínico-radiológica era discordante (ver serie radiográfica) ya que no había datos de compromiso respiratorio o sistémico, sólo persistencia de la hipertermia. El tercer

día intrahospitalario tuvo frecuencia respiratoria de 28 min., dolor en hemitórax izquierdo con características pleuríticas y esputo hemoptóxico. Las aglutininas en frío resultaron negativas así como los anticuerpos heterófilos. Un examen de orina demostró eritrocituria ($>100/\text{c}$) y proteinuria (25 mg%). La depuración de creatinina era de 100 mL/min. Un ultrasonido renal mostró imagen sospechosa de litiasis en pelvicia renal izquierda.

Hubo exacerbación de la tos irritativa en los siguientes días, así como progresión de los infiltrados pulmonares. Persistía la fiebre diaria sin horario ca-

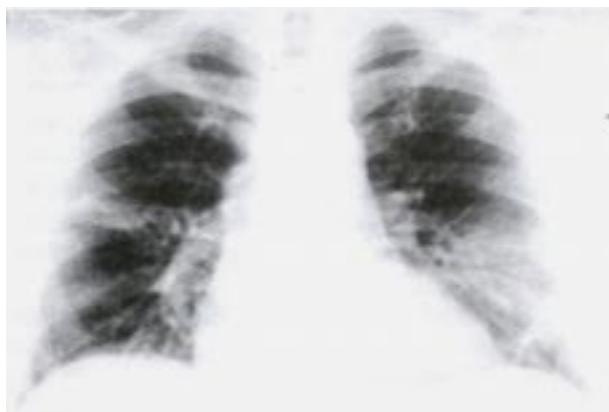


Figura 4. Radiografía PA de tórax al mes de inicio de la enfermedad y posterior al inicio de esteroidoterapia, ciclofosfamina y sesiones de plasmaférésis. Se observa gran mejoría de los infiltrados sólo secuelas en fase de resolución en forma bilateral, la función pulmonar sin requerir de suplemento de oxígeno.

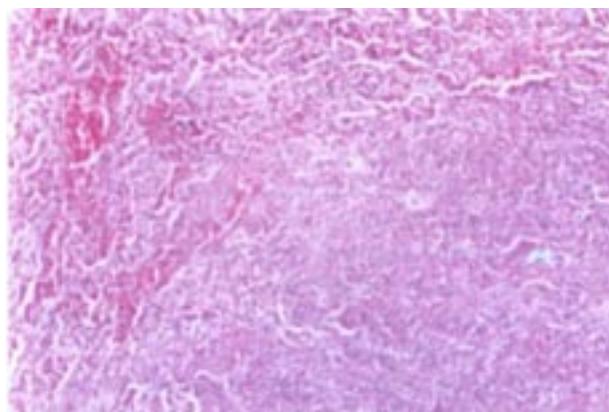


Figura 5. Microfotografía donde se observa necrosis fibrinoide, hemorragia intraalveolar e inflamación aguda de pequeñas arteriolas.

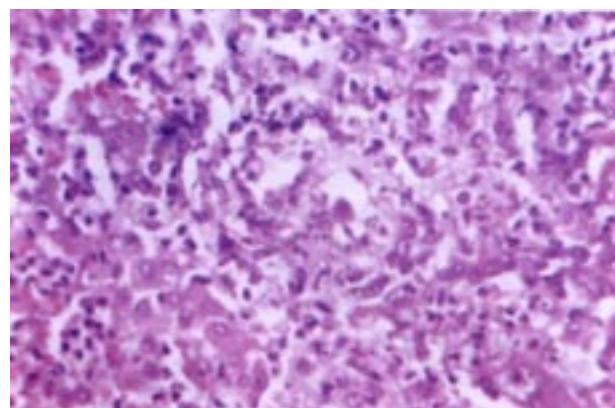


Figura 6. Microfotografía a gran aumento mostrando una arteriola con infiltrado de polimorfonucleares en su pared, con endotelio reactivo todavía con luz arteriolar.

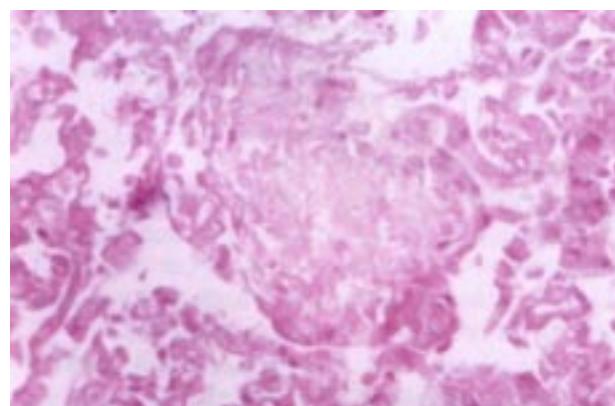


Figura 7. Microfotografía a gran aumento mostrando alveolos con necrosis fibrinoide de la pared secundaria al proceso inflamatorio agudo, se observan células en proceso de destrucción y detritus celulares y pérdida de los tabiques alveolares.

racterístico. Las biometrías hemáticas subsecuentes no habían demostrado alteración en la cuenta blanca ni en las plaquetas.

Fue solicitada la intervención del Servicio de Infectología. Se efectuó un cambio de antibióticos a levofloxacina y doxiciclina. Los cultivos de lavado bronquial y sangre eran negativos a las 72 horas. El perfil hepático fue negativo.

Se efectuó una nueva broncoscopia con toma de biopsia en el día 6º, debido a que aumentó el infiltrado alveolar (figura 3). Ésta no demostró cambios con relación a la previa; se tomaron biopsias. El procedimiento se complicó con neumotórax del

40% que fue resuelto satisfactoriamente con pleurostomía (*figura 3*). Durante la instalación de la sonda torácica hubo salida de 200 mL de líquido pleural, citrino. El citoquímico mostró glucosa 99 mg/dL, amilasa 137 U/L, DHL 1077 U/L y proteínas 2.2 g%, 900 leucocitos/mm³, el BAAR, KOH y cultivos ordinarios fueron negativos. En este momento se solicitaron estudios inmunológicos.

Clínicamente hubo progresión de la dificultad respiratoria hacia el día 7 de estancia, además de persistencia de la fiebre y progresión de los infiltrados pulmonares. Las células LE fueron negativas. Dos días después era evidente la progresión de la falla respiratoria ya que presentaba polipneá, aleteo nasal y acrocianosis. La SpO₂ descendió hasta 87%, mejoró parcialmente con oxígeno suplementario.

Hubo aumento del esputo hemoptóxico y disminución gradual de la hemoglobina (9 g/dL). Con el diagnóstico de hemorragia alveolar difusa se realizó toracoscopia. Durante el procedimiento se observó la superficie pulmonar irregular, con extensas áreas de color violáceo, se tomaron biopsias incisionales para inmunofluorescencia. El posquirúrgico inmediato fue satisfactorio.

Fue ingresado a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) bajo sedación con midazolam y con asistencia ventilatoria en un modo controlado por presión. La paO₂/FiO₂ al ingreso a la UTI era de 124 y la radiografía de tórax no tenía cambios evidentes.

Los anticuerpos antinucleares, antiDNA, antiRNP, y CH₅₀ fueron negativos. El C₃ fue de 134 mg/dL y C₄ 30 mg/dL. Los títulos de ANCA (c y p) fueron positivos. Se inició metilprednisolona en pulsos de 500 mg/día por tres días. Además el paciente fue sometido a una sesión de plasmaférésis diaria por tres ocasiones seguidas luego una sesión cada tres días hasta completar dos semanas.

El reporte de patología describía presencia de hemorragia alveolar difusa, acompañada de abundantes polimorfonucleares y de necrosis fibrinoide de la pared alveolar, esta última corroborada al observar disrupción de la pared alveolar con trícomico de Masson. Se describía vasculitis en capilares, vénulas y arteriolas, además de prominencia del endotelio. Había ausencia, con inmunofluorescencia directa, de acúmulos o depósitos lineares en la membrana basal. Se estableció el diagnóstico de poliangitis microscópica (PAM) se le administró una dosis única de ciclofosfamida de (1 gramo).

La evolución clínica fue satisfactoria. Hubo disminución franca de la hemoptisis, la liberación de la ventilación mecánica fue satisfactoria y se extu-

bó después de cuatro días de ventilación asistida. Toleró la nutrición enteral y requirió apoyo con inotrópicos o vasopresor. La diurésis se mantuvo estable, pero persistió la hematuria microscópica. La evolución radiológica fue satisfactoria. Se cambiaron los esteroides parenterales a enterales (prednisona 25 mg/día) que se cambiaron con ciclofosfamida 150 mg/día. Se dio de alta a su domicilio con este tratamiento. Un mes después se demostró en la espirometría un defecto restrictivo leve. La biometría hemática se había normalizado y se observó mejoría de los infiltrados pulmonares (*figura 4*). Persistía con proteinuria de 75 mg%, eritrocituria (50 cel/c); la creatinina sérica era 1.23 mg/dL y la depuración de creatinina en 113 mL/min. A partir del tercer mes se iniciaron pulsos mensuales de 1 g de ciclofosfamida y reducción de prednisona a 20 mg/día.

Durante los siguientes tres meses presentó episodios repetitivos de rinosinusitis aparentemente bacterianas. El paciente fue tratado con varios ciclos de trimetoprim/sulfametoxazol y levofloxacina además y se suspendieron los pulsos de ciclofosfamida.

Actualmente el paciente se encuentra asintomático, sólo tiene manifestaciones de síndrome de Cushing secundario al uso de esteroides.

DISCUSIÓN

Este caso corresponde a un hombre joven con una vasculitis de una presentación atípica.¹ La presentación clínica con tos irritativa e infiltrados pulmonares en parches, obligaban a pensar en una larga lista, de diagnósticos diferenciales: edema pulmonar no cardígenico, SIRPA, HAD, neumonía, sarcoidosis y tumores metastásicos. Tomando en cuenta el grupo de edad fue descartada la presencia de tumor testicular. Entonces se inició tratamiento empírico contra neumonía adquirida en la comunidad según los lineamientos de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA, por sus siglas en inglés).² La evolución no fue satisfactoria ya que evolucionó a la tríada de anemia, hemoptisis e infiltrados alveolares. Con el diagnóstico sindromático de HAD fue sometido a biopsia incisional de pulmón y se llegó al diagnóstico de poliangitis microscópica.

La PAM pertenece a un grupo de vasculitis que comparten características patogénicas, patológicas y clínicas; entre estas se incluyen para su estudio la granulomatosis de Wegener, el síndrome de Churg-Strauss (SCS) y la glomerulonefritis necroti-

zante autoinmune. Involucran pequeñas arterias, arteriolas, vénulas y capilares. La diferenciación estriba en la presencia de granulomas y eosinofilia. La presencia de asma apoya el diagnóstico de SCS.^{1,3} Del 74.5% al 90% de los casos de este tipo de vasculitis tienen ANCA positivos, tanto para los isótipos antimieloperoxidasa como para antiproteína 3.^{1,3} La edad de presentación típica está entre los 48 y 50 años de edad, con un predominio para los hombres de 6:1. Las manifestaciones clínicas más comunes son la fiebre, pérdida de peso, afección renal y mononeuritis múltiple, aunque puede haber participación pulmonar, de piel o del sistema digestivo.^{1,3}

Los factores pronósticos de esta enfermedad son la presencia de hemorragia pulmonar, creatinina plasmática mayor de 1.36 mg/dL y proteinuria mayor de 1 g/día.^{1,3} El tratamiento es a base de corticoesteroides a dosis altas y ciclofosfamida. Los porcentajes de remisión llegan al 75%. Con estos esquemas se han reportado recaídas del 30%. Los pacientes con hemorragia pulmonar pueden beneficiarse con la plasmaférésis.^{1,3} Se ha descrito el uso de micofenolato de mofetilo y esteroides orales para el tratamiento a largo plazo con menor cantidad de efectos colaterales y con porcentajes de remisión y recaída similares a los reportados con otros esquemas.⁴

CONCLUSIÓN

Se presentó un caso de atípico de poliangitis microscópica. La evaluación diagnóstica fue en base a la presencia de ANCA positivos y la anatomía patológica. El tratamiento fue con esteroides a dosis altas, ciclofosfamida y plasmaférésis con lo que el paciente tuvo buena respuesta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Falk RJ, Nachman PH, Hogan SL, Jennette JC. ANCA glomerulonephritis and vasculitis: a Chapel Hill perspective. *Semin Nephrol* 2000; 20(3): 233-43.
2. Bernstein JM. Treatment of Community-Acquired Pneumonia-IDSA Guidelines. *Chest* 1999; 115: 9S-13S.
3. Nachman PH. Treatment response and relapse in antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7(1): 33-9.
4. Nowack R. Mycophenolate mofetil for maintenance therapy of Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis: a pilot study in 11 patients with renal involvement. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(9): 1965-71.

Correspondencia:

Dr. Julio Contreras Castillo
Unidad de Terapia Intensiva, Clínica Nova
Av. del Bosque No. 139, Col. Cuauhtémoc
San Nicolás de los Garza, NL.
Tel: (8) 305-5640
E-mail: jcontcast@yahoo.com