

Hemorragia alveolar difusa y falla renal aguda como presentación de poliangeítis microscópica en un paciente de la UCI. Reporte de caso y revisión de la literatura

Eduardo Revilla-Rodríguez,* Nora Elena Ramírez-Cruz,[†] Andrea Isabel Barrios-Miranda,*
Lino Matadamas-Ramírez,* Gerardo Pérez-Bustamante[‡]

RESUMEN

Introducción: La hemorragia alveolar difusa (HAD) y la falla renal aguda son complicaciones agudas y graves de algunas enfermedades por vasculitis que requieren diagnóstico y tratamiento inmediatos porque comprometen la vida. La HAD es una emergencia médica, que compromete la función respiratoria, requiriendo manejo agresivo en UCI (> 90% de los casos). La HAD se refiere a una forma distinta de hemorragia pulmonar originada en la microcirculación pulmonar (capilares alveolares, arteriolas y vénulas), se sospecha por una tríada de infiltrados alveolares difusos (raramente unilaterales), hemoptisis y descenso del hematócrito o hemoglobina.

Objetivo: Reporte de caso de Hemorragia alveolar difusa y falla renal aguda asociada a poliangeítis microscópica en UCI.

Diseño: Reporte de caso.

Lugar: UCI de tercer nivel, Oaxaca.

Paciente: Masculino de 48 años ingresado en UCI con hemorragia alveolar difusa, insuficiencia respiratoria severa (requirió apoyo mecánico ventilatorio), insuficiencia renal aguda y lesiones cutáneas sospechosas de vasculitis, se realizan: biopsias renal (que reporta glomerulonefritis proliferativa extracapilar con necrosis segmentaria de tipo pauciinmune) y cutánea (vasculitis neutrofílica [leucocitoclástica] en dermis papilar y reticular superficial), además de estudios inmunológicos con reporte de C-ANCA positivo. Se concluye poliangeítis microscópica con glomerulonefritis crescética, acompañada de hemorragia alveolar difusa y vasculitis cutánea.

Palabras clave: Hemorragia alveolar difusa, vasculitis, poliangeítis microscópica.

SUMMARY

Introduction: The diffuse alveolar hemorrhage (DAH) and the acute renal failure are acute complications of several vasculitides and need a prompt diagnosis and treatment because it can be life threatening. The DAH can be a medical emergency when the respiratory function is affected and when this happen the patient will be required managed in an ICU as a 90% of the cases. The DAH term is a distinct form of intrapulmonary hemorrhage and arises from the bronchial circulation (including alveolar capillaries, arteriolas and venules). The DAH have suspected with the presence of triad: Diffuse alveolar infiltrates (rarely unilateral), hemoptysis and drop in hematocrit.

Objective: Case report of diffuse alveolar hemorrhage (DAH) and acute renal failure associated to microscopic poliangiitis in ICU in male patient.

Design: Case report.

Setting: ICU of Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

Patient: Male of 48 years old in ICU and diffuse alveolar hemorrhage, acute renal failure and respiratory failure with mechanical ventilation, present skin lesions of vasculitides so initiate protocol with renal and skin biopsy and immunologic test. The report was pauciimmune glomerulonephritis, C-ANCA positive test and neutrophilic vasculitides in skin. Conclude microscopic poliangiitis, crescentic glomerulonephritis, diffuse alveolar hemorrhage and vasculitides in skin.

Key words: Diffuse alveolar hemorrhage, vasculitides, microscopic poliangiitis.

* Médicos Intensivistas adscritos a la UCI.

[†] Alergóloga e Inmunóloga Clínica.

[‡] Médico Internista Subdirector de Áreas Clínicas.

INTRODUCCIÓN

La poliangeítis microscópica (PAM) es una vasculitis sistémica necrotizante de pequeños vasos, de inicio subagudo, precedido de una fase prodrómica,

insidiosa, caracterizada por pérdida de peso, fatiga, fiebre, artralgias, mialgias o hemoptisis que pueden durar semanas o meses antes de aparecer complicaciones agudas, la mayoría de los pacientes desarrollan falla renal de tipo rápidamente progresivo y las manifestaciones pulmonares son similares al resto de las vasculitis de pequeños vasos. La hemorragia alveolar difusa (HAD) es el mayor determinante de morbilidad y mortalidad,¹ es una condición grave que puede poner en peligro la vida al comprometer de manera aguda la función respiratoria y que requiere un rápido diagnóstico y tratamiento agresivo en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), tiene alta morbi-mortalidad y se presenta de manera temprana o tardía en enfermedades sistémicas con o sin capilaritis como la artritis reumatoide, síndrome de Goodpasture, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Crohn, granulomatosis de Wegener, poliangeítis microscópica, hepatitis C, amebiasis hepática y reacciones adversas provocadas por algunos fármacos (amiodarona, penicilamina, hidralazina y propiltiouracilo).^{2,3}

El estudio de Travis et al., de 34 casos de HAD, reportó como la causa más frecuente la granulomatosis de Wegener en un tercio de los casos (32%), seguida por el síndrome de Goodpasture (13%), hemosiderosis pulmonar idiopática (13%), enfermedades de la colágena (13%) y poliangeítis microscópica (9%).²

Objetivo. Reporte de un caso de poliangeítis microscópica complicado con HAD y falla renal aguda en paciente varón en la UCI.

REPORTE DEL CASO

Masculino de 48 años campesino con antecedentes de tabaquismo ocasional, exposición a humo de carbón, alcoholismo crónico hasta llegar a la embriaguez durante 5 años y suspendido 1 año previo a su ingreso.

Inicia su padecimiento 3 meses previos con fiebre y tos de predominio vespertino y pérdida de peso de 10 kg. Tres días previos a su ingreso presenta disnea, tos y hemoptisis, por lo que acude a hospital general de segundo nivel en donde deciden por sus condiciones clínicas realizar intubación orotraqueal y derivación a este hospital.

Se valora en el Servicio de Urgencias y se ingresa a la UCI en donde se coloca catéter central, se inicia ventilación mecánica y se compensa en las primeras 24 h las alteraciones electrolíticas y ácido base (acidosis mixta). A la exploración física se ob-

servan lesiones violáceas redondas en tercio inferior de ambas piernas y dorso de pies (*figura 1*). La placa radiográfica de tórax al ingreso (*figura 2*) muestra infiltrados alveolares bilaterales de predominio derecho, corroborados por TAC de tórax (*figura 3*) aunado a la presencia de anemia (hemoglobina de 4.9 y hematócrito de 15.5) sospechamos hemorragia alveolar difusa, la función renal se detecta igualmente comprometida por creatinina de 4.4 mg% y urea de 104 mg/dL.

Se inicia protocolo de estudio tomando panel inmunológico dirigido (p-ANCAS, c-ANCAS, inmunoglobulinas y complemento), biopsia renal guiada



Figura 1. Fotografía que muestra lesiones por vasculitis en ambas piernas del paciente.

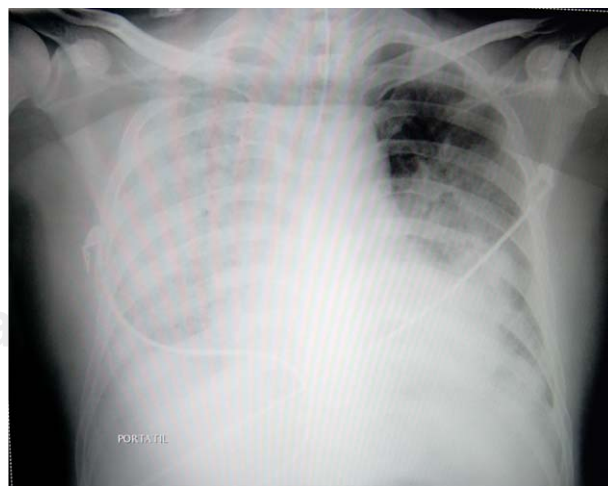


Figura 2. Radiografía de tórax que muestra opacidades heterogéneas bilaterales de predominio derecho por ocupación alveolar.

por tomografía, biopsia de piel de lesiones en piernas descritas anteriormente, no aceptó familiar responsable realizarle biopsia pulmonar.

Se inicia tratamiento de soporte con hemodiálisis intermitente, se aplican 3 pulsos de metilprednisolona de 1 g y posterior a éstos se inicia manejo con ciclofosfamida. Con esto disminuyen los infiltrados en la placa radiográfica (*figura 4*) y empiezan a desaparecer las lesiones de piel. En este lapso de tiempo el reporte de biopsia de piel describe la presencia de vasculitis leucocitoclástica en dermis papilar y dermis reticular superficial, el reporte de biopsia re-

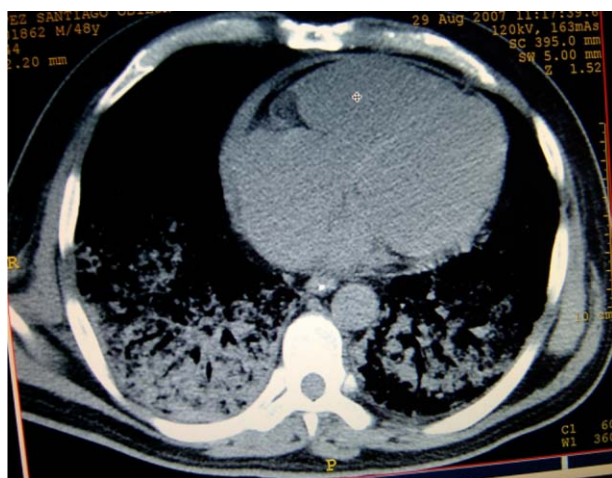


Figura 3. TAC simple de tórax en donde se observan imágenes de ocupación alveolar bilaterales, de predominio derecho.



Figura 4. Control radiológico que muestra disminución de las opacidades alveolares en ambos campos pulmonares.

nal es de glomerulonefritis proliferativa extracapilar con necrosis segmentaria de tipo pauciinmune, el reporte de P-ANCAS fue negativo, C-ANCAS positivo en 3 veces el valor normal, Ac. antimembrana basal glomerular negativos.

Ante la mejoría espectacular de lesiones pulmonares decidimos retirar paulatinamente el sedante con nula respuesta neurológica, por lo que se realiza TAC de cráneo de control que muestra hemorragia parenquimatosa parietal derecha, puntilleo hemorrágico alrededor de la hemorragia, edema cerebral, valorado por neurocirugía que no considera candidato a procedimiento quirúrgico. Se documenta neumonía asociada a la ventilación mecánica con cultivos de lavado bronquial positivos para *Pseudomonas* sp, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*, presentan inestabilidad cardiovascular progresiva, disfunción orgánica múltiple y muerte.

DISCUSIÓN

El presente caso clínico se presenta con enfermedad prodrómica de 3 meses de evolución y datos francos de hemorragia alveolar difusa, falla renal de etiología poco clara, con signos de daño glomerular (proteinuria y sedimento urinario nefrítico), además de cursar con afectación cutánea, por lo que se sospecha enfermedad sistémica con probabilidad de cursar con mecanismo de daño tisular por hipersensibilidad de tipo III de la clasificación de Gell y Coombs, en este contexto se solicitaron ANCAs,¹⁻⁴ el resultado de c-ANCA positivo clásico (patrón por inmunofluorescencia indirecta: fluorescencia granular citoplasmática con acentuación interlobular central) está generalmente asociado con la presencia de anticuerpos específicos dirigidos contra la proteinasa-3 (PR3) y está presente en cerca de 30% de pacientes con PAM.²

Por la presencia del síndrome pulmón-riñón y las manifestaciones cutáneas de vasculitis sospechamos en PAM que es la entidad más común causal de este síndrome en forma aguda: aunque el diagnóstico diferencial incluye principalmente granulomatosis de Wegener, esta última no cursa con afectación cutánea (presente en este caso clínico) y en esta vasculitis (GW) hay afectación a nivel de *senos paranasales*, ausente en nuestro paciente (se realizó búsqueda intencionada). Otros diagnósticos diferenciales son: granulomatosis de Churg-Strauss, LES, enfermedad de Goodpasture y crioglobulinemia.^{5,6}

La edad promedio de presentación de la PAM es de 50 años, predominando en hombres en relación

de 1.8:1, similar al presente caso clínico. El promedio de duración de enfermedad prodrómica es de 2 semanas, por lo que se hace necesario el diagnóstico y tratamientos tempranos.

En ausencia de tratamiento, alrededor de 85% de los pacientes alcanzan la insuficiencia renal terminal en algunos días, semanas o meses,¹¹ por la presencia de enfermedad generalizada se inició tratamiento para inducción de remisión a base de glucocorticoides y ciclofosfamida nivel de evidencia 1b y grado de recomendación A, con remisión de algunos de los hallazgos clínicos y paraclínicos iniciales (a nivel cutáneo y pulmonar y parcialmente renal), sin embargo los niveles de creatinina nunca se normalizaron, dichos niveles como se reporta en un gran estudio de cohorte determinan resistencia a tratamiento (Hogan SL et al OR 1.28 [IC 95% 1.16 a 1.39] por elevación de creatinina sérica de 100 $\mu\text{mol/L}$ [1.13 mg/dL]).⁷

En población latinoamericana en el periodo 1990-2004 Sánchez Torres ha reportado una incidencia anual de vasculitis sistémicas primarias (VSP) de 5.16/millón (IC 95% 5.12-5.20); siendo mayor en mujeres 6.98/millón (IC 95% 6.91-7.05) que en varones 3.32/millón (IC 95% 5.12-5.20), y es 7 veces mayor en los ≥ 50 años (13.96/millón vs 1.96/millón). La VSP de mayor incidencia fue poliangeítis microscópica 4.01/millón (IC 95% 3.97-4.05), 8 veces mayor que la granulomatosis de Wegener, poliarteritis nodosa, este estudio muestra además incremento en la incidencia de las VSP al dividir por quinquenios.⁸

Las vasculitis son enfermedades multisistémicas con presentación clínica, curso y pronóstico heterogéneo, dentro de éstas se encuentra la poliangeítis microscópica (PAM) que es considerada una variante de poliarteritis nodosa que afecta a pequeños vasos, el distinguirla de la granulomatosis de Wegener es difícil.^{1,3,9}

El rasgo histopatológico más consistente en la PAM es la glomerulonefritis necrotizante focal y segmentaria.^{3,5}

La PAM es una causa frecuente de HAD causada por capilaritis pulmonar y que pone en peligro la vida del paciente, debe sospecharse en pacientes que se presentan con hemoptisis, infiltrados alveolares en la placa radiográfica y anemia. El examen físico es inespecífico en la HAD, sin embargo las manifestaciones oculares, nasofaríngeas o cutáneas de vasculitis o de alguna enfermedad vascular de la colágena pueden ayudar en el diagnóstico. La exploración pulmonar puede ser normal aunque en

la placa radiológica se observe importante ocupación alveolar, es posible escuchar estertores alveolares a la auscultación.

El manejo de la HAD es una emergencia médica que debe atenderse inmediatamente y antes de intentar hacer el diagnóstico específico, éste debe estar encaminado a limitar la hemorragia y el daño renal, 40% de los pacientes requieren ventilación mecánica y manejo en una Unidad de Cuidados Intensivos.^{9,10}

El tratamiento inmunosupresor con esteroides y ciclofosfamida mejora la supervivencia a 10 años hasta en 70%, como con la granulomatosis de Wegener hay reportes de buenos resultados con inmunoglobulina intravenosa en casos resistentes al tratamiento anteriormente descrito, el factor VIIa ha sido utilizado con éxito en algunos casos, se requieren estudios adicionales para probar su verdadero papel en la PAM, por otra parte, el beneficio de la plasmaféresis en estos casos es poco claro. La tasa de mortalidad a corto plazo por HAD es aproximadamente de 25%, pero la sobrevida es de más de 60% en casos tratados adecuadamente de manera oportuna.¹²⁻¹⁵

CONCLUSIONES

A pesar del apoyo del medio interno en forma intensiva y del tratamiento inmunosupresor brindado, el presente caso concluye en desenlace fatal, por la presencia de factores de mal pronóstico y curso fulminante de la enfermedad, se informa de este caso clínico para incrementar la casuística de esta vasculitis. Se necesita la suma de esfuerzos para la realización de estudios que determinen en nuestro país la prevalencia, incidencia y factores asociados a las vasculitis primarias, intentando implementar una red para diagnóstico y tratamiento oportunos de estas enfermedades que no son tan infrecuentes en nuestro medio.

BIBLIOGRAFÍA

- Schmitt WH, van der Woude FJ. Clinical applications of antineutrophil cytoplasmic antibody testing. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16:9-17.
- Savage J, Pollock W, Trevisin M. What do antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) tell us? *Best Pract & Res Clin Rheumatol* 2005;19:263-276.
- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994;37:187-192.

4. Rao JK, Allen NB, Pincus T. Limitations of the 1990 American College of Rheumatology classification criteria in the diagnosis of vasculitis. *Ann Intern Med* 1998;129:345-352.
5. Sable-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, Pagnoux C, Mouthon L, Jayne D et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med* 2005;143:632-38. Ref ID: 23
6. Bourgarit A, Le Toumelin P, Pagnoux C, Cohen P, Mahr A, Le GV et al. Deaths occurring during the first year after treatment onset for polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: a retrospective analysis of causes and factors predictive of mortality based on 595 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:323-330.
7. Hogan SL, Falk RJ, Chin H et al. Predictors of relapse and treatment resistance in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated small-vessel vasculitis. *Ann Intern Med* 2005;143:621-631.
8. Bosch X, Guilabert A, Espinosa G, Mirapeix E. Treatment of antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis: a systematic review. *JAMA* 2007;298:655-669.
9. Sánchez TA, AVESSC et al. Epidemiología de las vasculitis sistémicas primarias en una población latinoamericana/Epidemiology of primary systemic vasculitis in a latin america population. *Rev Chil Reumatol* 2005;121:145-150.
10. Vallejo F, Leal PMM. Hemorragia alveolar difusa: presentación de casos y revisión de la literatura. *Rev Colomb Reumatol* 2006;12:383-388.
11. Castro M VAHS. Hemorragia alveolar difusa en pacientes críticos: casos clínicos y revisión de la literatura. *Med Int Mex* 2007;23:159-171.
12. Khan AM, Tlemcani K, Shanmugam N, Y D, Keller S, Berman AR. A localized pleural based mass with intense uptake on positron emission tomography scan. *Chest* 2007;131:294-299.
13. Collard HR, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. *Clin Chest Med* 2004;25:583-592.
14. Schreiber J, Knolle J, Kachel R, Schuck R. Differential diagnosis of diffuse pulmonary haemorrhage. *Pneumologie* 2006;60:347-354.
15. Travis WD, Colby TV, Lombard C, Carpenter HA. A clinicopathologic study of 34 cases of diffuse pulmonary hemorrhage with lung biopsy confirmation. *Am J Surg Pathol* 1990;14:1112-1125.

Correspondencia:
 Dr. Eduardo Revilla Rodríguez
 Calle Aldama s/n, Paraje el Tule,
 Sn. Bartolo Coyotepec, Oaxaca.
 Tel. 01 951 1431529
 (Extensión 1144,1150)
 Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital
 Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.
 eduardorevilla@hotmail.com