

Reunión Clínico-Patológica. Servicios Médicos

PRESENTACIÓN DEL CASO

Datos generales:

Paciente masculino, de 59 años de edad, mestizo, residente en un área rural del Municipio de Santo Domingo.

Especialidades interesadas: todas las del hospital.

1er ingreso: admitido el 20/8/08, egresado el 30/8/08:

Se recibió para definición diagnóstica a un hombre mestizo, trabajador agrícola, con antecedentes de tabaquismo desde los 14 hasta los 54 años, bebedor ocasional, con antecedentes de salud hasta un mes antes de presentar un cuadro respiratorio en el que se destacaba una tos improductiva mantenida y con exacerbación matinal, por lo que fue valorado en su área de salud; se le indicó un ciclo de cefalexina, 1 tableta ^C/8 horas por siete días; al no experimentar mejoría clínica le prescriben azitromicina, dos cápsulas diarias por seis días, y salbutamol y beclometasona (spray) con tres aplicaciones por día. Informó una discreta mejoría y le indicaron cotrimoxazol, dos tabletas ^C/12 horas por 10 días, y a continuación penicilina cristalina, 1bb intramuscular (IM) ^C/6 horas por dos días y, posteriormente, penicilina rapilenta -1bb IM ^C/12 horas por cinco días-; no tuvo mejoría, la tos persistió y aparecieron astenia y anorexia, no se precisó pérdida notable de peso.

Antecedentes familiares: madre fallecida por complicaciones de hipertensión arterial, el padre diabético, quien falleció también por complicaciones de la hipertensión arterial, y un hermano fallecido por enfermedad renal crónica terminal.

El paciente, en su niñez, padeció enfermedades virales exantemáticas de la infancia y parotiditis.

Cuando fue admitido en el hospital se informó:

- Piel y mucosas húmedas y normocoloreadas
- Aparato respiratorio: murmullo vesicular (MV) disminuido, subcrepitantes en ambos campos pulmonares, frecuencia respiratoria (FR) 22xmin.
- Aparato cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos bien golpeados, no soplos, frecuencia cardíaca (FC) 88xmin., tensión arterial (TA) 110/70mmHg
- Abdomen y sistema nervioso central (SNC) negativo

Se consideraron algunas posibilidades diagnósticas: bronconeumonía bacteriana refractaria y neoplasia pulmonar (o ambas); le prescribieron tratamiento para los síntomas y al 4to día se decidió comenzar con cefuroxima, 750mg 1bb ^C/8 horas endovenoso.

Se realizaron los siguientes complementarios:

Hematocrito: 0.38vol%
Leucocitos: $11.4 \times 10^9/l$: P 086, L 013, M 001
Glicemia: 5.9mmol/l
Creatinina: 44micromol/l
Plaquetas: $200 \times 10^9/l$
Tiempo de sangramiento: 1mt
Tiempo de coagulación: 7mt
Tiempo de protombina: C 15" P 16"
Espustos: BAAR (I) COD-0
Eritrosedimentación: 120mm/h
Rayos X de tórax: hilio pulmonar izquierdo engrosado con banda atelectásica, índice cardiorácico normal.

En la sala evolucionó afebril, con normotensión arterial, mejoría de su estado general y disminución de la tos, que se mantuvo improductiva. En la historia clínica se describió rubicundez facial.

Otros exámenes complementarios:

Ultrasonido abdominal (US) abdominal: vesícula acodada sin cálculos, hígado con aumento de ecogenicidad sin nódulos, bazo, páncreas y ambos riñones normales, no adenomegalias.

Tomografía axial computadorizada (TAC) de tórax -25/8/08-: lesiones fibro exudativas, hiliares y perihiliares, engrosamiento hilar izquierdo de aspecto nodular (2.4x3.4cm) y se acompaña de lesiones nodulares en el lóbulo superior vecino y la base pulmonar izquierda; la posibilidad de proceso neofornativo con metástasis pulmonar debe tenerse presente; no observan lesiones óseas y sugieren broncoscopio.

Broncoscopia (29/8/08): cuerda vocal, tráquea y carina central normal. Bronquio pulmonar izquierdo normal, bronquio izquierdo superior y lingula muy edematosa y enrojecida con disminución de la luz del bronquio, no lesión T endobronquial; se hace lavado bronquial, cuyos citológico y cepillado son negativos.

Dado que su evolución clínica es favorable se valoró con la Especialidad de Neumología y se decidió su egreso (30/8/08) en espera de resultados investigativos, recibió cita médica para dentro de 10 días; en la hoja de egreso se expresó neoplasia pulmonar izquierda.

2do ingreso: admitido el 26/3/09, egresado el 31/3/09:

Fue ingresado en la Sala de Nefrología con el diagnóstico de insuficiencia renal crónica agudizada. Se informó que desde hacía dos meses había comenzado con astenia, anorexia, pérdida de peso y náuseas y vómitos posprandiales frecuentes, síntomas que se agudizaron e intensificaron en los últimos 10 días y se asociaron a hipo frecuente y refractario, acidez gástrica y, progresivamente, disminución de la diuresis; fue valorado por su área de salud y se le realizaron complementarios que detectaron elevación de azoados, anemia y cituria patológica y motivaron la

prescripción de gentamicina, 2 ampuladas/día. Al segundo día de tratamiento fue llevado al Servicio de Urgencia donde constataron:

Creatinina: 1.318 micromol/l

Hematocrito: 0.23 vol/%

Lo valoraron los Especialistas de Nefrología, lo ingresaron y orientaron tratamiento depurador.

El examen clínico informó:

- piel seca y mucosas hipocoloreadas
- talla 164cm y peso 69kg
- la FR de 20xmit con MV disminuido globalmente
- TA 160/80 mmHg
- FC 72xmt
- no edemas, no se reportaron otras alteraciones
- US abdominal y renal: ambos riñones de tamaño normal, buena relación córtico medular, pirámides prominentes, ecogenicidad parenquimatosa Grado 1, no dilatación de cavidades, no litiasis, vejiga vacía, no había líquido libre en cavidad

Su evolución clínica, a pesar de las hemodiálisis, no es favorable, en ocasiones presentó disnea ligera, mantuvo toma del estado general, diuresis escasa, el 30/3/09 tuvo fiebre alta que se consideró hipertermia relacionada con aumento de la tasa metabólica que cedió con medidas antitérmicas y dipirona.

El 31/3/09 presentó dolor torácico, febrícula y polipnea; el examen de los médicos señaló crepitante en 2/3 inferiores del hemitorax izquierdo; FR 28mt; ruidos cardíacos rítmicos con SS II/VI en borde esternal izquierdo; FC 80mt; TA 130/90mmHg; abdomen, SNC y tejido celular subcutáneo sin alteraciones. Consideraron neumonía de base izquierda e impusieron rocephin 1g c/12 horas, broncodilatadores y oxigenoterapia.

Los complementarios realizados (26/3/09):

Hemoglobina: 70g/l

Hematocrito: 0.22 vol/%

Eritrosedimentación: 148mm/h

Leucocitos $7.7 \times 10^9/l$: P 059, L 031, E 002 y linfomonocitaria 08

Glicemia: 5.5mmol/l

Creatinina: 1.192 micromol/l

Urea: 21mmol/l

Ácido úrico: 425mosml/l

Calcio: 2.0mmol/l

Fósforo: 1.7mosml/l

Conteo de Addis: incontrolables hematíes y proteínas 0.4mg/mt

Urocultivo: negativo

El 29/3/09:

Hemoglobina: 8.3g/l

Leucocitos: $11.0 \times 10^9/l$ con P 090 L 010

Cituria: albúmina dosificable, leucocitos y hematíes abundantes

Mantuvo tratamiento con nifedipino 10mg 1tab. c/8 horas, ácido fólico 5mg 1tab. diaria y carbonato de calcio 2 tabletas en desayuno, almuerzo y comida.

El 31/3/09 fue hemodializado de urgencia y posteriormente se tornó polipneico, presentó hemoptisis cuantiosa, su estado físico y hemodinámico empeoraron, se exacerbó la dificultad respiratoria que evolucionó al paro cardiorrespiratorio y, a pesar de la reanimación cardiopulmonar, no logró respuesta y fue declarado fallecido.

DISCUSIÓN CLÍNICA

Dr Rafael E. Cruz Abascal

Especialista de I y II Grados en Nefrología

Profesor Auxiliar. ISCM-VC

Coordinador de Trasplantes Hospitalarios

La discusión en torno a un paciente de la sexta década de la vida con un cuadro respiratorio en sus inicios que luego de múltiples tratamientos sin respuesta favorable y el empeoramiento de su estado general motiva admisiones hospitalarias, así como la instalación de una enfermedad real que toma un curso rápidamente progresivo hasta la necesidad -en poco tiempo- de terapias sustitutivas de la función renal, nos hacen reflexionar que asistimos a un enfermo con la expresión clínico-evolutiva de una glomerulonefritis crecética, sustrato histopatológico de las enfermedades glomerulares rápidamente progresivas.

Por las manifestaciones pulmonares que se refrendan en la presentación la variante idiopática, en el orden etiológico, no parece corresponderse con la posibilidad diagnóstica por la clínica que expresa el paciente, razón por la cual sería conveniente enjuiciar las causas más conocidas de síndrome pulmón-riñón, y entre ellas se considerarían:

- Síndrome de Goodpasture: su curso es rápido hasta fases evolucionadas de insuficiencia renal, pero la aparición tan tardía en este caso específico de la hemorragia pulmonar no parece que sea el diagnóstico definitivo.
- Poliarteritis nudosa: tanto la forma clásica como la autolimitada al riñón o a la enfermedad de Sick (poliangeitis microscópica) no tienen todos los elementos en el orden clínico para establecer el diagnóstico concluyente.
- Enfermedad de Churg-Strauss: faltan criterios para su diagnóstico, el antecedente de asma grave, la hipereosinofilia y la toma de dos o más órganos extrapulmonares.
- Granulomatosis de Von Wagoner: las manifestaciones clínicas y el curso clínico-evolutivo -donde cabe esperarse las lesiones granulomatosas a nivel de parénquima pulmonar tanto por la radiografía como desde el punto de vista macroscópico- nos hacen pensar que la presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA P y C) a la valoración histológica pudieran complementar el diagnóstico de la enfermedad en toda su dimensión.

Queremos resaltar que una serie de procesos que toman como blanco al pulmón y al riñón, todos con un sustrato autoinmune en su determinante fisiopatogénica, pueden cursar con un cuadro similar al que asistimos y afectar la ultraestructura renal con una glomerulonefritis crecética o extracapilar, de altas morbilidad y mortalidad por las complicaciones que se avecinan en un tiempo relativamente corto. La dificultad para establecer un tratamiento oportuno y efectivo, así como la presencia de la hemorragia pulmonar, que en la inmensa mayoría de los casos es quien condiciona el pronóstico y el desenlace fatal por la gran dificultad para su control en situaciones de gravedad extrema y complicaciones múltiples, hacen imposible la recuperación de los pacientes.

Dra. Marta Pérez de Alejo Rodríguez
Especialista de I y II Grados en Medicina Interna
Profesora Auxiliar. ISCM-VC

La discusión, en mi opinión, tomó -de forma coherente- el enfoque diagnóstico de interpretarlo como un síndrome renopulmonar pues el paciente comenzó ocho meses antes de fallecer con un cuadro respiratorio de tos improductiva que no mejoró con varios tratamientos antibióticos que fue traducido radiológicamente por la presencia de múltiples nódulos pulmonares; cinco días antes de su fallecimiento presentó una glomerulonefritis rápidamente progresiva con retención de azoados que no mejoró con el tratamiento depurador. Las afecciones que están incluidas dentro de este síndrome reno-pulmonar son: la poliarteritis nudosa, la granulomatosis de Wegener, la poliangeitis microscópica, la vasculitis lúpica, el síndrome de Good Pasture y la vasculitis crioglobulinémica; de ellas la posibilidad de una granulomatosis de Wegener es planteable en este caso ya que tiene dos criterios diagnósticos de esta enfermedad:

1. Las alteraciones del sedimento urinario con incontables hematíes
2. Lesiones nodulares en la radiografía de tórax

Por tratarse -a mi juicio- de una vasculitis sistémica podemos aplicarle, retrospectivamente, los cinco factores pronósticos que son indicadores utilizados para analizar la gravedad de las vasculitis y fueron propuestos por el grupo francés de Guillevin y el de Lugmani y Bacon denominado Five Factors Score (FFS) que demuestran un gran valor pronóstico, son:

- 1) Proteinuria mayor de 1g/día
- 2) Insuficiencia renal (creatinina por encima de 140micromol/l)
- 3) Cardiomiopatía
- 4) Alteraciones gastro-intestinales
- 5) Compromiso del SNC

Cuando el índice FFS es 0, la mortalidad a los cinco años es del 12%; si el índice es 1, la mortalidad se incrementa al 26% y, si es 2, la mortalidad es mayor del 90%.

Estos índices pueden ser de mucha utilidad para predecir el pronóstico de estos enfermos y poder actuar más enérgicamente en caso necesario: por ejemplo, en este caso, tenía un índice FFS de 2 (46%) y, posiblemente, si se hubiera sospechado de estas enfermedades y se hubiera implementado una terapia inmunosupresora eficaz este paciente habría tenido mayor posibilidad de sobrevivir; no obstante, el diagnóstico definitivo en el caso que nos ocupa debe ser definido a través de una biopsia que demuestre la presencia de granulomas, ya que en nuestro medio no contamos con la disponibilidad de realizar los estudios para determinar los anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos tipo PR3 (C-ANCA).

Dr. Juan Carlos Ojeda Blanco
Residente de 3er Año en Medicina Interna

Estamos en esta sesión clínica patológica ante un paciente de 58 años, de sexo masculino, trabajador agrícola, con el comportamiento clínico de una falla renal aguda, de semanas de evolución que hace recordar a la glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP), pero a su vez con afectación pulmonar con síntomas respiratorios y el resultado de un TAC pulmonar con imágenes de aspecto nodulillar; este binomio lesional hace pensar en el llamado síndrome reno-pulmonar. De acuerdo a lo referido a la GNRP pudiéramos recordar los tres mecanismos más discutidos en la actualidad: 1. por anticuerpos antimembrana basal glomerular (anti-MBG); 2. por inmunocomplejos; y 3. inmunonegativas. Para esta discusión descartaría de inicio el grupo 2, ya que no considero que enfermedades infecciosas y sistémicas como la poliarteritis nudosa, el lupus eritematoso sistémico, o ambas, carecen de criterios, pero los grupos 1 y 3 sí suelen ser los más discutidos debido a su presentación por encima de los 40 años, sin predilección genérica, y tanto el síndrome de Goodpasture que responde al grupo 1, así como ciertas vasculitis de medianos y pequeños vasos, ANCA (+) como la granulomatosis de Wegener, la poliangeitis microscópica y el Churgs Strauss merecen su discusión; lo que el hecho de descifrar el comportamiento necrotizante o granulomatoso es lo difícil.

La ausencia de antecedentes de asma bronquial, de eosinofilia mayor de un 10% y de mononeuritis me hace descartar el Churgs Strauss, la poliangeitis microscópica lo dejo como resultado de biopsia renal porque el comportamiento clínico suele ser similar al síndrome Goodpasture no descartable del todo; no obstante, mi planteamiento diagnóstico es una granulomatosis de Wegener que puede plantearse por la falla renal aguda, los hallazgos tomográficos pulmonares, la edad del paciente y el sexo; es cierto que falta el puente nasal (en silla de montar), pero por el hecho de no describirse en el resumen de historia clínica no me gustaría descartarla.

INFORME FINAL. DEPARTAMENTO ANATOMÍA PATOLÓGICA

1. **Dra. Carmen Garrido Arce**
Especialista de I y II Grados en Anatomía Patológica. Profesora Titular y Consultante. ISCM-VC.
2. **Dra. Claudia Roche Albernas**
Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente de 4to Año en Anatomía Patológica. Profesora Instructora. ISCM-VC.
3. **Dra. Kenia González Valcárcel**
Residente de 2do Año en Anatomía Patológica. Profesora Instructora. ISCM-VC.

Hallazgos macroscópicos:

- Consolidación hemorrágica de ambos pulmones
- Punteado petequiral de la superficie de ambos riñones ("picado de pulgas")
- Hígado de aspecto congestivo con 1 200gr de peso
- Ateromatosis moderada de la arteria aorta y sus ramas principales

Hallazgos microscópicos:

Pulmones:

- Necrosis supurada y áreas de hemorragia reciente
- Hemosiderosis
- Necrosis fibrinoide de la pared de vasos finos

Riñones:

- Glomerulonefritis necrotizante aguda con formación de semilunas celulares y fibrocelulares
- Daño túbulo-intersticial extenso

CONCLUSIÓN INICIAL: síndrome renopulmonar

Las principales causas de este síndrome, como también del síndrome dermo-renal, corresponden a las vasculitis.

Vasculitis: conjunto de enfermedades clínico-patológicas caracterizadas por la inflamación de la pared de los vasos sanguíneos, con compromiso frecuente de la luz, lo que trae como consecuencia la isquemia o el infarto del tejido que nutre el vaso.

Categorización de las vasculitis

Consideramos que la mejor forma de categorizarlas es a partir de:

La talla del vaso (base de la categorización de CHAPEL HILL de 1994)

- **Vasculitis de grandes vasos** (corresponde a la afectación de la aorta y las ramas principales que nutren las principales regiones anatómicas, por ejemplo: las arterias de los miembros, del cuello y la cabeza)
- **Vasculitis de vasos de mediano calibre** (corresponden a las principales arterias viscerales, por ejemplo: arterias renales, hepáticas, coronarias, mesentéricas)

- **Vasculitis de vasos de pequeño calibre** (arteriolas, capilares y vénulas)

El tipo morfológico de inflamación:

- Granulomatosa
- Necrotizante aguda

	Granulomatosa	Necrotizante aguda
Grandes vasos	- Takayasu - Células gigantes	
Vasos medianos	- Vasculitis aislada del SNC	- Poliarteritis nodosa - Kawasaki
Vasos finos	- Von Wegener - Churg-Strauss	- Poliangeítis microscópica - Goodpasture

Marcadores de las vasculitis de vasos finos sistémicas:

- Púrpura cutánea
- Vasculitis leucocitoclástica cutánea
- Glomerulonefritis necrotizante aguda (con semilunas)
- Lesión de capilares glomerulares
- Hemorragia pulmonar
- Lesión de capilares pulmonares

Glomerulonefritis con semilunas:

Tipo I

- Idiopática (glomerulonefritis antimembrana basal glomerular)
- Síndrome de Goodpasture

Tipo II (por inmunocomplejos)

- Idiopática
- Postinfecciosa
- Lupus eritematoso diseminado
- Púrpura de Schölein-Henoch
- Otras

Tipo III (paucimune, asociada a ANCA)

- Poliangeítis microscópica
- Granulomatosis de Wegener
- Síndrome de Churg-Strauss

Síndrome vasculítico renopulmonar:

- Síndrome de Goodpasture
- Poliangeítis microscópica
- Vasculitis lúpica
- Granulomatosis de Wegener
- Vasculitis en la crioglobulinemia

CONCLUSIONES FINALES

Causa básica de muerte:

- Vasculitis de vasos de pequeño calibre con afectación renal y ambos pulmones, probablemente enfermedad de Goodpasture
- Glomerulonefritis necrotizante aguda con crecientes celulares y fibrocelulares
- Extenso proceso bronconeumónico con signos de hemorragia reciente y antigua

Causa directa de muerte: Insuficiencia respiratoria aguda

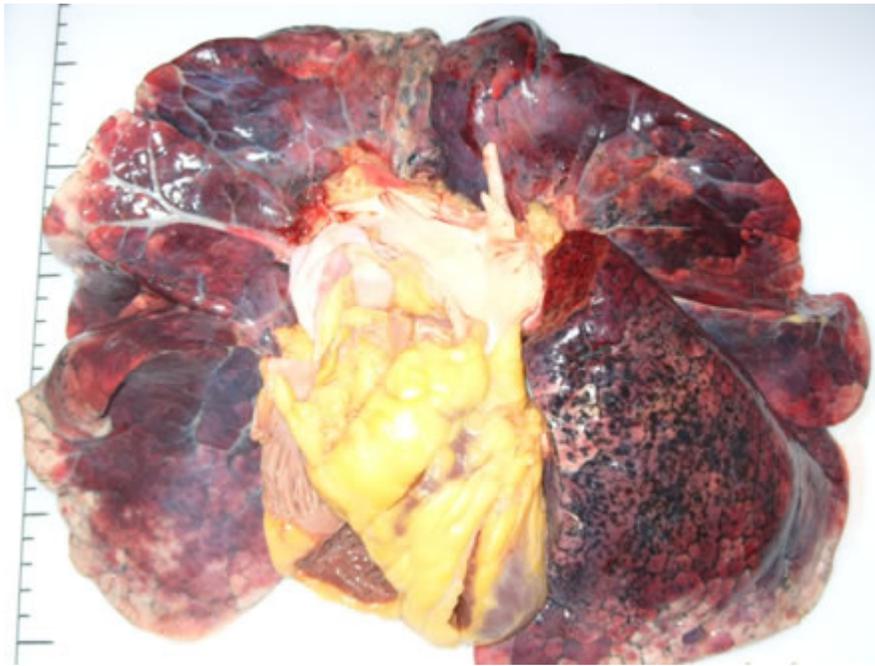


Figura 1. Aspecto macroscópico de los pulmones que muestran consolidación hemorrágica. (Imagen del caso)



Figura 2. Aspecto macroscópico de ambos riñones con punteado petequial superficial "en picado de pulgas". (Imagen del caso)

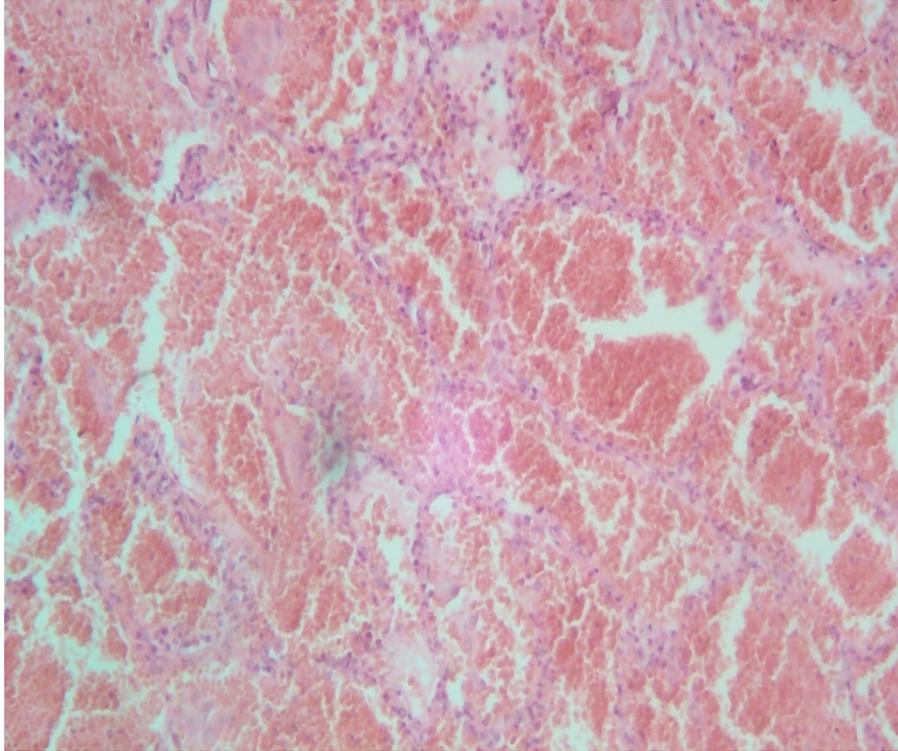


Figura 3. *Hemorragia intraalveolar extensa. H&E.X10*

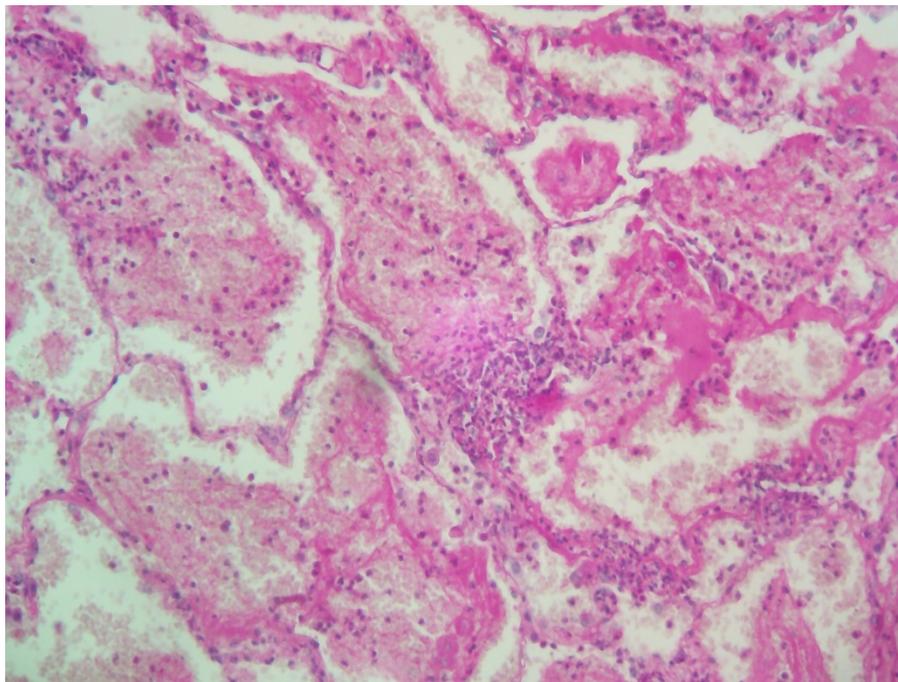


Figura 4. *Necrosis fibrinoide con rotura de la membrana basal alveolar. Tinción de PAS.X10*

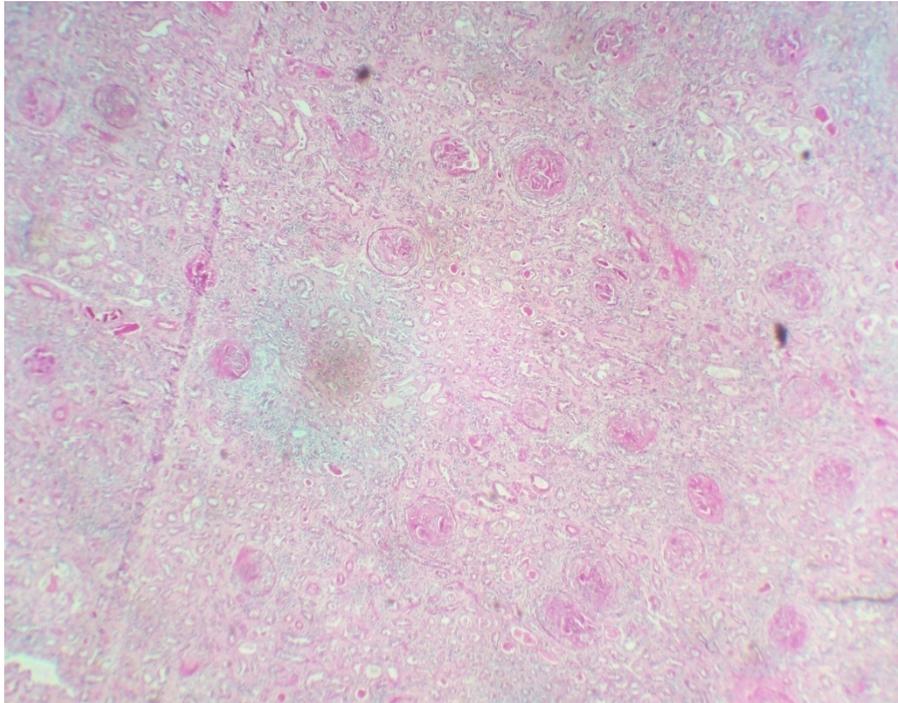


Figura 5. Lesión glomerular de tipo difusa y global de tipo crecéntica celular y fibrosa. H&E.X5

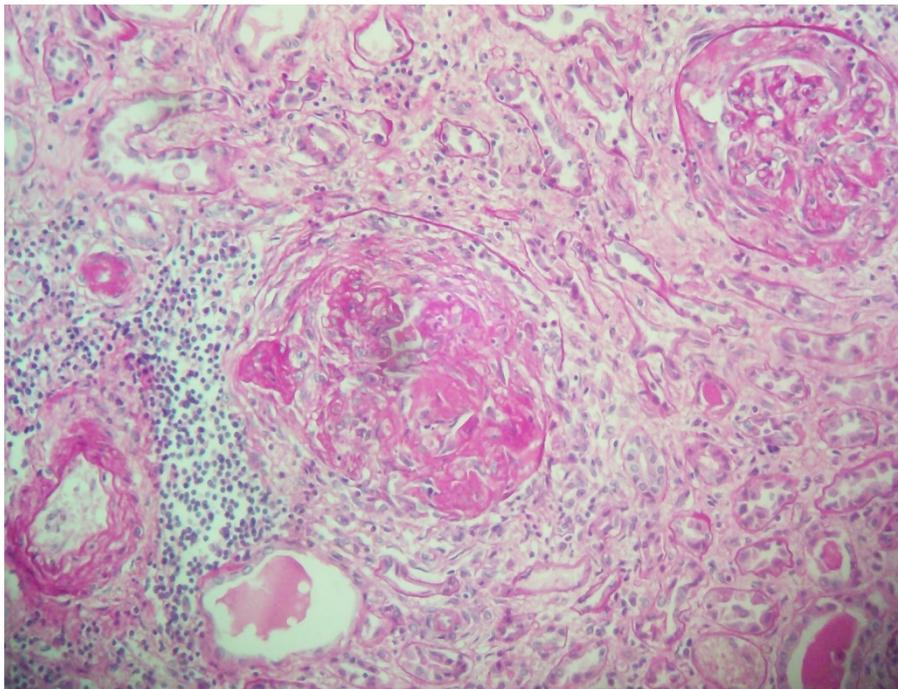


Figura 6. Muestra de dos glomérulos con crecientes circunferenciales y extensión del proceso inflamatorio al intersticio adyacente. Se observa además una arteria arcuata sin alteraciones patológicas. Tinción de PAS.X10