

Reunión Clínico-Patológica. Servicios Médicos

PRESENTACIÓN DEL CASO

Datos generales:

Ingresó: 28-12-10 Falleció: 31-12-10 Estadía: tres días.

Servicios involucrados: Nefrología, Neumología, Reumatología, Medicina Interna, Cardiología, Hematología, Unidad de Terapia Intensiva, Laboratorio Clínico e Imagenología.

Mujer blanca, de 53 años, con historia de salud hasta hace cuatro años en que comenzó a padecer dolores articulares generalizados con episodios de exacerbación que fueron catalogados como artrosis, por lo que recibió tratamiento médico. Cinco meses antes del ingreso presentó un cuadro respiratorio que fue considerado como una bronquiectasia infectada, le prescribieron varios ciclos de antibióticos y fue remitida al Especialista en Neumología: se le constaron cifras de sedimentación globular superiores a 100mm/hora, toma del estado general, astenia, pérdida de peso en los últimos dos meses de 20 libras y en radiografía de tórax lesiones pulmonares no descritas pero que motivaron la indicación de una tomografía axial computadorizada (TAC) de torax, presentó además un cuadro de sepsis urinaria y fue medicada sucesivamente con varios antibióticos: ciprofloxacino, sulfaprim y, por último, gentamicina -80mg 1 ampula intra muscular (IM) cada ocho horas por siete días-; previo al uso de los citados fármacos los valores de creatinina eran de 90micromol/l. Finalizado el tratamiento comenzó con hematuria macroscópica, por lo que es trasladada a este centro, donde, en la valoración inicial, llamó la atención que los valores de creatinina se incrementaron de 562 a 1451micromol/l, el ácido úrico era de 576mmol/l y la hemoglobina de 90g/l. No se informaron alergias a medicamentos, ni traumatismos, ni intervenciones quirúrgicas y fue transfundida en ocasión que no se especificó; tampoco fueron registrados los antecedentes patológicos familiares ni su estatus laboral. No tenía adicción al tabaco ni al alcohol ni consumía medicamentos.

Es admitida en el Servicio de Nefrología y en su expediente clínico se registró: orina de color oscuro con diuresis conservada, palidez cutáneo-mucosa, talla 155cm, peso corporal 75Kg; en el sistema cardiovascular: tensión arterial (TA) de 160/100mmHg, frecuencia cardíaca (FC) de 90xmin y no alteraciones pulmonares. Se consideró síndrome de insuficiencia renal aguda atribuida a una nefritis intersticial por el uso de medicamentos nefrotóxicos. En una evolución médica posterior se informó que estaba hemodinámicamente estable, conciente y orientada, con orinas oscuras del color del te; en el sistema cardiovascular se describió soplo sistólico (SS) II/VI y su TA 110/70mmHg, la FC 70xmts, la frecuencia respiratoria (FR) 20xmts y la temperatura corporal de 36°C. El tratamiento impuesto desde su admisión fue de 1000ml de solución salina

fisiológica al 0.9% en 24 horas con dimenhidrinato -50mg 1 ampula-, polisal -1/2 ampula-, furosemda -20mg EV cada 12 horas- y vitamina B1 (50mg) y B6 (10mg) en tabletas en desayuno, almuerzo y comida, así como vitamina E (50mg), una tableta diaria: en sus tres días de estadía la diuresis fue inferior a 600ml/día, no hizo fiebre en ningún momento y se mantuvo en rango de normotensión, excepto que en dos oportunidades la tensión arterial sistólica (TAS) fue de 140mmHg.

Resultados de complementarios:

Hemoglobina: 72g/l

Velocidad de sedimentación globular (VSG): 130mm/h

Leucocitos: $7 \times 10^9/l$: P 069, L 032

Glicemia: 5.29mmol/l

Urea: 19.2mosm/l

Creatinina: 1.073micromol/l

Ácido úrico: 637mmol/l

Transaminasa glutámico-pirúvica (TGP): 4.6u/l

Colesterol: 3.47mmol/l

Triglicéridos: 0.87mmol/l

Proteínas totales: 69.8g/l

Albúmina: 32.0g/l

Globulinas: 38g/dl

Calcio sérico: 1.91mg/dl

Fósforo: 2.14mosm/l

Coagulograma:

- Tiempo de sangramiento: 1mt
- Tiempo de coagulación: 8mts
- Tiempo de protrombina: C 13" P 13"

Conteo de plaquetas: $7 \times 10^9/l$

Tiempo parcial de tromboplastina (TPT) Kaolín no reactivo.

Lámina periférica: hipocromía xxx, anisocitosis, macrocitos; no alteraciones en células blancas ni en plaquetas.

Ultrasonido abdominorenal: vesícula, colédoco y vías biliares normales; ambos riñones de ecogenicidad grado II con parénquima normal bilateralmente, tamaño normal, buena relación cortico medular, no dilatación de cavidades ni litiasis. Imágenes en rayo de sol en ambos hemidiafragmas que recuerdan la ocupación de los septos interlobulares de la base pulmonar. Hígado y bazo normales.

Se rediscutió y se planteó la posibilidad de síndrome rápidamente progresivo dado el incremento y el deterioro de la función renal en corto tiempo y en el marco de enfermedad respiratoria no clasificada. Se decidió iniciar pulsos de metilprednisolona -1g diario por tres días- y hemodiálisis (se le colocó catéter).

En la evolución médica se relata que pasó la noche con tensión arterial elevada, fatiga y vómitos con estrías de sangre, su diuresis era escasa. Se informó en el examen físico: aparato respiratorio: murmullo vesicular disminuido globalmente con estertores crepitantes y subcrepitantes bibasales, frecuencia respiratoria 22x/min; en aparato cardiovascular: soplo sistólico II/VI en borde esternal izquierdo, no roce pericárdico, frecuencia cardíaca 88 y tensión arterial

150/90mmHg. El resto fue expresado sin alteraciones. Se decidió hemodializar de urgencia. Estuvo en el procedimiento dos horas y media y al concluirlo se detectó disnea intensa, frecuencia respiratoria 34xmin, frecuencia cardiaca 100xmin, tensión arterial 120/70mmHg y tuvo hemoptisis moderada (roja, rutilante). Fue interconsultada y transferida a la Unidad de Terapia Intensiva II; al llegar a la sala estaba agónica, sin pulsos periféricos y con sangramiento masivo por la cavidad oral. Se le colocó un tubo endotraqueal y se logró aspirar, continuó el sangramiento, hizo un paro cardiorrespiratorio, se inició reanimación cardiopulmonar, pero no se recuperó y se declaró fallecida.

DISCUSIÓN CLÍNICA

Dr. Aslién Reyes León
Residente de 1er año en Medicina Interna

Considero que en esta paciente con fiebre y toma renal y pulmonar deben tenerse en cuenta, con mayor probabilidad, las vasculitis, las que se clasifican según el tamaño de los vasos afectados en:

- De grandes vasos: en este grupo se encuentran la de células gigantes y la de Takayasu y ninguna de las dos parece probable en esta paciente pues la primera afecta a las arterias del cráneo y produce claudicación mandibular, se ve en hombres de más de 50 y se asocia a polimialgia reumática; la segunda comienza en la infancia y afecta predominantemente a las ramas de la aorta.
- De medianos vasos: poliarteritis nudosa, que se descarta, pues no produce afección pulmonar y es una enfermedad de adultos jóvenes y, en especial, del sexo masculino. La enfermedad de Kawasaki aparece en la infancia, algo no planteable en esta paciente.
- De pequeños vasos: es dentro de este grupo donde considero que está la vasculitis que afectó a la paciente; planteo una granulomatosis de Wegener por su toma frecuente de pulmones y la afección renal, cuadro que presentó la enferma; además, considero la posibilidad de un síndrome de Goodpasture, pues es también causa de afección renopulmonar.

Dentro de las causas infecciosas considero que la leptospirosis complicada es una enfermedad a tener en cuenta aunque es poco probable por los datos epidemiológicos.

Dr. Rolando Jesús Barroso Rojas
Residente de 3er año en Medicina Interna

Opino que dentro de las vasculitis es la poliangeitis microscópica la que más coincidencias tiene con el cuadro de la paciente. Es cierto que esta enfermedad es menos frecuente -solo 2.5 casos por millón de habitantes- que el Wegener, pero esta última afecta también a las vías respiratorias superiores como norma.

Descarto el Goodpasture, pues la doliente no presentó hemoptisis ni hematuria y el Shurg-Strauss pues no existe rinitis ni asma ni eosinofilia en el caso.

Dra. Raiza Rodríguez Antelo
Especialista de I Grado en Neumología

Estoy de acuerdo con el Doctor Barroso y opino que no existen criterios para un Goodpasture ni para un Wegener, creo que en esta paciente debe plantearse una poliangeitis microscópica como principal enfermedad a descartar pues es causa de insuficiencia renal, fiebre y lesiones pulmonares.

Dr. Rafael Enrique Cruz Abascal
Especialista de II Grado en Nefrología

Considero que existen criterios para plantear un Goodpasture y que, aunque esta enfermedad es propia del sexo masculino y produce hemoptisis, a medida que se acercan los pacientes a la sexta década de vida la hemoptisis es menos frecuente y el citado síndrome tiende a afectar por igual a ambos sexos.

Dr. Gilberto Rodríguez Álvarez
Especialista I Grado en Medicina Interna

En una paciente con fiebre, artralgia, lesiones pulmonares e insuficiencia renal no se puede olvidar la posibilidad del lupus eritematoso sistémico (LES) con afección renal en forma de glomerulonefritis rápidamente progresiva; el lupus es un diagnóstico clínico y la evolución de la paciente no permitió la realización de complementarios que apoyaran este diagnóstico.

INFORME FINAL. DEPARTAMENTO ANATOMÍA PATOLÓGICA

- 1. Dra. Claudia Roche Albernas. Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Profesora Instructora de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.**
- 2. Dr. Johamel Ramos Valdés. Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.**
- 3. Dra. Carmen Patricia Alfonso González. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente de 2do año en Anatomía Patológica.**

Hallazgos necrópsicos:

Macroscópicos:

- Pulmones: superficie pleural micronodular. Parénquima marcadamente congestivo, de aspecto hemorrágico, con salida de contenido hemático espumoso del árbol traqueo-bronquial.
- Riñones: punteado hemorrágico de su superficie con aspecto de "picadura de pulga". Pirámides congestivas y palidez cortical.

Microscópicos:

- Hemorragia alveolar difusa bilateral asociada a fibrosis intersticial extensa (figura 1).
- A nivel renal encontramos proliferación a nivel del penacho glomérula, endo y extracapilar con doble contorno capilar demostrado con la técnica plata metenamina (figuras 2 y 3) asociado a necrosis fibrinoide focal, inflamación exudativa con extensión al intersticio y trombos hialinos en capilares glomerulares; es notable la presencia de crecientes celulares.
- Engrosamiento hialino en "capas de cebolla" de las arterias peniciladas del bazo.
- Cambio actínico del colágeno dérmico en piel expuesta de la V del escote (foto daño).

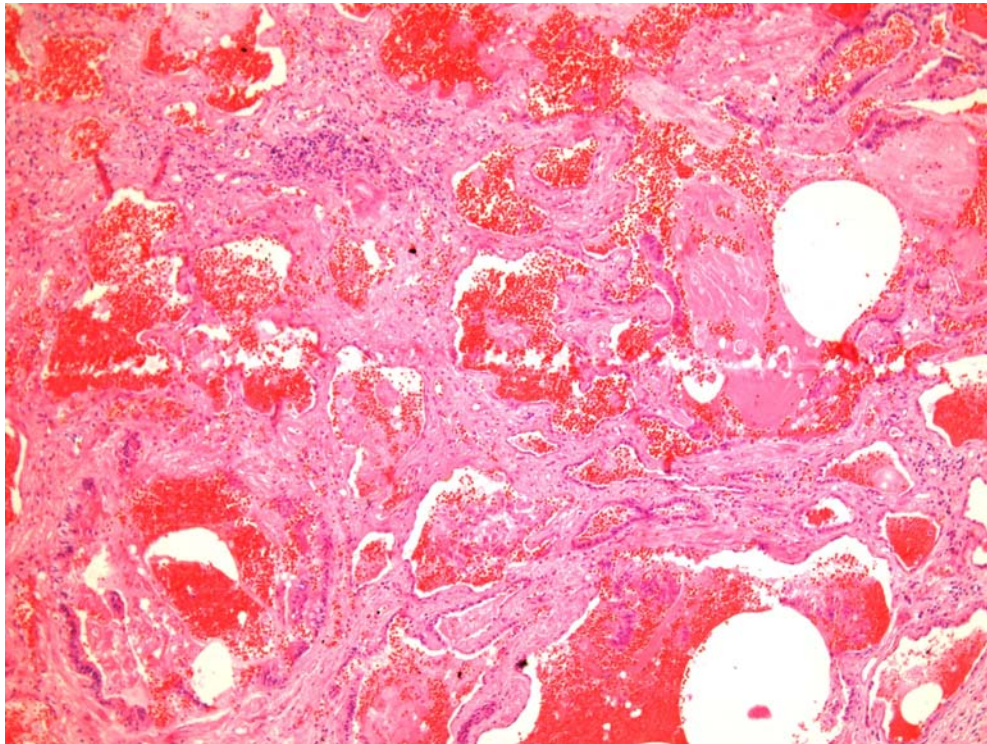


Figura 1. Engrosamiento de tabiques y hemorragia alveolar difusa. H/E 10x

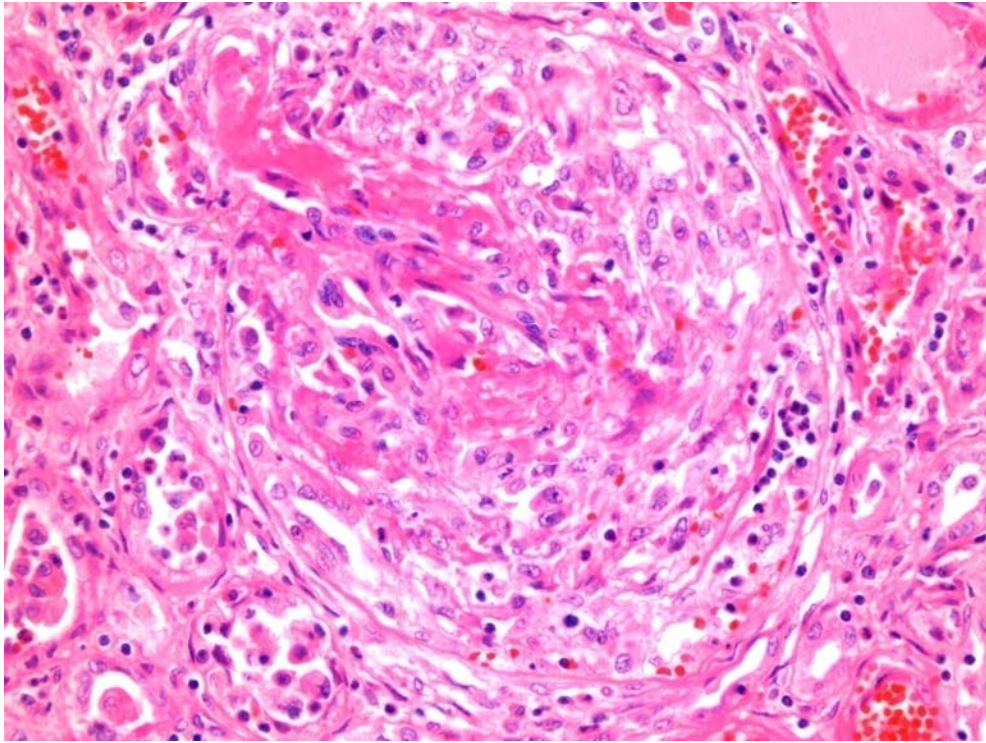


Figura 2. *Glomérulo que muestra creciente celular, proliferación endo y extra capilar con inflamación exudativa y necrosis fibrinoide. H/E 40x*

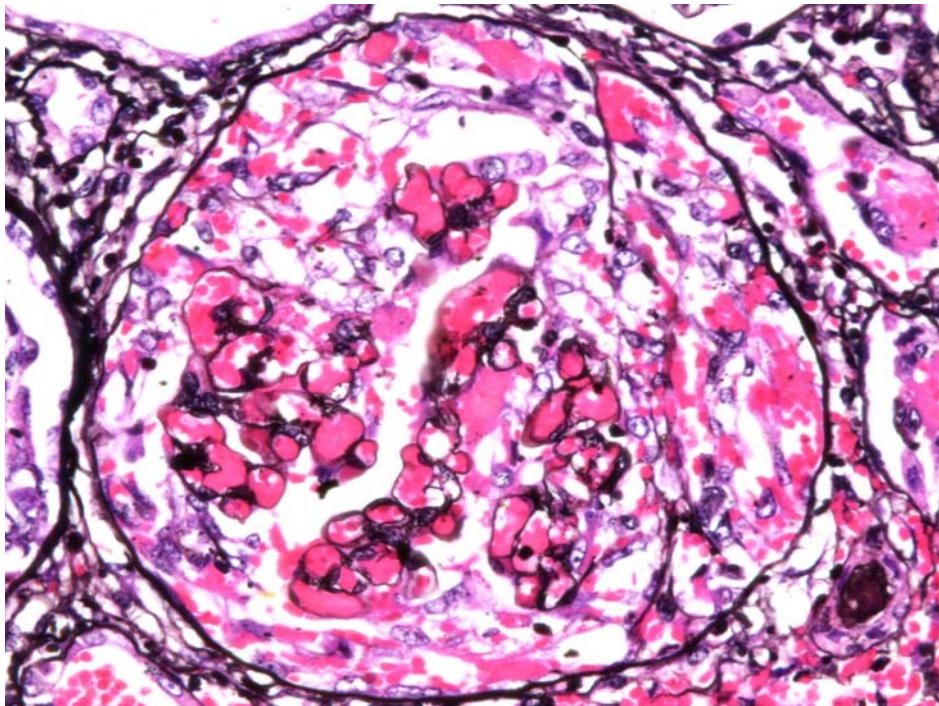


Figura 3. *Dobles contornos capilares y trombos hialinos lumbinales, plata metenamina. 40x*

Discusión Anatomopatológica:

Estos hallazgos se corresponden con el síndrome de vasculitis reno-pulmonar,^{1,2} síndrome clínico caracterizado por hemorragia alveolar difusa (HAD) y asociado a glomerulonefritis aguda, de etiología muy variada y que incluye:

- Enfermedad de Goodpasture
- Vasculitis asociada a ANCA/Glomerulonefritis “pauci-immune” (poliangiitis microscópica y granulomatosis de Wegener), con HAD en 10–40%
- HAD en LES (4%), generalmente acompañada de nefritis y otras manifestaciones pulmonares intersticiales (50–70%)
- Síndrome anti-fosfolípido, particularmente el “catastrófico”
- Crioglobulinemia, púrpura de Henoch-Schönlein, esclerosis sistémica, artritis reumatoide y enfermedad mixta del tejido conectivo
- Vasculitis reno-pulmonar inducida por drogas: agentes antitiroideos como propiltiouracilo o carbimazole y cocaína
- Post-trasplante renal
- Hemorragia alveolar y glomerular sin vasculitis que simula un síndrome reno-pulmonar: infección, coagulopatía o reacciones adversas a drogas (cito tóxicas)

Tabla 1. Revisión de 1997 de los criterios para la clasificación de lupus eritematoso sistémico⁷

Criterio	Definición
1. Erupción malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las prominencias malares, que tiende a respetar los surcos nasolabiales
2. Erupción discoide	Placas eritematosas elevadas con descamación queratósica adherente y comedones; las lesiones más antiguas pueden mostrar cicatrización atrófica
3. Fotosensibilidad	Erupción cutánea secundaria a una reacción anormal a la luz solar, según la anamnesis o la observación del médico
4. Úlceras bucales	Ulceración oral o nasofaríngea, generalmente indolora, observada por un médico
5. Artritis	Artritis no erosiva que afecta a dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor con la palpación, tumefacción o derrame
6. Serositis	Pleuritis: historia convincente de dolor pleurítico o roce pleural auscultado por un médico o signos de derrame pleural, o Pericarditis: demostrada por electrocardiograma, roce pericárdico o signos de derrame pericárdico
7. Enfermedad renal	Proteinuria persistente > 0.5 g/dL o > 3+ si no se cuantifica, o Cilindros celulares: eritrocitarios, de hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos
8. Enfermedad neurológica	Convulsiones: en ausencia de agentes provocadores o trastorno metabólico conocido, p. ej., uremia, cetoacidosis o desequilibrio electrolítico, o Psicosis: en ausencia de agentes provocadores o trastorno metabólico conocido, p. ej., uremia, cetoacidosis o desequilibrio electrolítico
9. Enfermedad hematológica	Anemia hemolítica: con reticulocitosis, o Leucopenia: < $4.0 \times 10^9/L$ ($4000/mm^3$) total en dos o más ocasiones, o Linfopenia: < $1.5 \times 10^9/L$ ($1500/mm^3$) en dos o más ocasiones, o Trombocitopenia: < $100 \times 10^9/L$ ($100 \times 10^3/mm^3$) en ausencia de agentes provocadores
10. Trastorno inmunitario	Anticuerpo anti DNA frente al DNA nativo con títulos anormales, o Anti-Sm: presencia de anticuerpo frente al antígeno nuclear Sm, o Hallazgo positivo de anticuerpos antifosfolípido, basado en: 1) nivel sérico anormal de anticuerpos IgG o IgM anticardiolipina, 2) análisis positivo para el anticoagulante lúpico, usando una prueba normalizada, o 3) prueba serológica positiva falsa para la sífilis con positividad conocida durante al menos 6 meses y confirmada con una prueba negativa de inmovilización de <i>Treponema</i> o un análisis de absorción de fluorescencia para <i>Treponema</i>
11. Anticuerpo antinuclear	Título anormal de anticuerpo antinuclear por inmunofluorescencia o análisis equivalente en cualquier momento y en ausencia de medicamentos con asociación conocida al síndrome de lupus inducido por fármacos

* La clasificación propuesta se basa en 11 criterios. Para identificar a los pacientes en los estudios clínicos, se dice que la persona padece un lupus eritematoso sistémico cuando cumple 4 o más de los 11 criterios, sucesiva o simultáneamente, durante un intervalo de observación dado.

Para precisar una de estas enfermedades se debe correlacionar la clínica con los hallazgos histopatológicos, por lo que recordamos detalles importantes de la clínica como: sexo femenino, 53 años de edad, dolores articulares (¿artrosis?), antecedentes de cuadros respiratorios (bronquiectasia infectada), anemia, trombocitopenia, proteinuria, hematuria macroscópica, elevación progresiva de creatinina sérica y hemoptisis. Al correlacionar estos datos con los criterios para el diagnóstico del lupus eritematoso sistémico (tabla 1) cumple con cuatro de ellos: erupción cutánea solar, artritis, enfermedad renal y enfermedad hematológica; no obstante, contamos con criterios inmunológicos que sustentan este diagnóstico, por lo que solo podemos plantearlo como probable y no como concluyente.³⁻⁶

Conclusión Anatomopatológica:

- Causa directa de muerte: insuficiencia respiratoria aguda
- Causa intermedia de muerte: hemorragia alveolar difusa
- Causa básica de muerte: síndrome de vasculitis reno-pulmonar, probablemente asociada a inmunocomplejos (LES).

Referencias bibliográficas:

1. Lee RW, D'Cruz DP. Pulmonary renal vasculitis síndromes. Autoimmun Rev [Internet]. 2010 [citado el 12 de mayo de 2011];9(10): [aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997210000959>
2. Risso JA, Mazzocchi O, De All J, Gnocchi CA. Síndrome pulmón-riñón. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2009 [citado el 15 de abril de 2010];69(6):[aprox. 29 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802009000700018
3. Quadrelli SA, Alvarez C, Arce SC, Paz L, Sarano J, Sobrino EM, et al. Pulmonary involvement of systemic lupus erythematosus: analysis of 90 necropsies. Lupus [Internet]. 2009 Oct [citado el 11 de mayo de 2010];18(12):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19762378>
4. Shen M, Zeng X, Tian X, Zhang F, Zeng X, Zhang X, et al. Diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: a retrospective study in China. Lupus [Internet]. 2010 Oct [citado el 24 de enero de 2011]; 19(11):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20647253>
5. Carmier D, Marchand-Adam S, Diot P, Diot E. Respiratory involvement in systemic lupus erythematosus. Rev Mal Respir [Internet]. 2010 Oct [citado el 24 de enero de 2011];27(8):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20965395>
6. González Naranjo LA, Vásquez Duque GM, Uribe Uribe O, Ramírez Gómez LA. Nefropatía lúpica. Presentación clínica, clasificación y tratamiento. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2006 Dic [citado el 24 de enero de 2011];13(4): [aprox. 27 p.]. Disponible en: <http://www.revistacolombianadereumatologia.org/Default.aspx?tabid=113>
7. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Trastornos de la inmunidad. En: Robbins Patología Estructural y Funcional. 6ta ed. Madrid: McGraw-Hill. Interamericana; 2000. p. 232.