

## ¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

# UNA MUJER CON POLINEUROPATÍA, INSUFICIENCIA RENAL AGUDA E INFILTRADOS PULMONARES

Dres. Nora Fuentes, Alicia Rodríguez

Una mujer de 64 años, italiana, consultó en el servicio de Urgencias de este hospital por un episodio de disnea súbita, sin palpitaciones ni precordialgia. En el electrocardiograma se comprobó una taquicardia ventricular que se acompañaba de descompensación hemodinámica clínica, por lo cual se realizó una cardioversión eléctrica. Sale de ésta con ritmo de la unión y se realizaron maniobras de resucitación cardiopulmonar básicas y avanzadas. La paciente recuperó el ritmo sinusal con un bloqueo completo de rama derecha y fue derivada a la Unidad de Cuidados Intensivos.

En el examen físico de ingreso se registraron edemas en miembros inferiores hasta las rodillas, con signo de Godet, petequias en la piel de los *hallux* bilaterales y en el tronco. Hipotensión arterial con bradicardia, los pulsos centrales estaban presentes y disminuidos los periféricos. Tenía ingurgitación yugular 1/3 con colapso inspiratorio, y los ruidos cardíacos eran normales, sin soplos. Presentaba regular entrada de aire bilateral sin ruidos agregados. El Glasgow era 6/15, las pupilas eran isocóricas y reactivas, los reflejos corneanos estaban presentes y los oculocefálicos eran normales; acusaba respuesta a los estímulos dolorosos. En el laboratorio, al ingreso, se encontró creatinina 12,5 mg/dl; sodio 122 mEq/l; potasio 9,4 mEq/l; cloro 85 mEq/l; bicarbonato 12,6 mEq/l; hematocrito 25%, hemoglobina 8,3gr/dl; plaquetas 535.000/ml, recuento de glóbulos blancos 19.400 por ml.

La paciente presentaba antecedentes múltiples, probablemente no relevantes para la enfermedad actual: úlcera gástrica tratada con cirugía de Billroth II, *dum-ping* posterior, cirugía de ligadura de asa aferente; histiocitoma dérmico, colecistectomía, resección de meningioma parietal posterior izquierdo en 1997, con secuela motora espástica en el hemicuerpo derecho.

Como antecedentes de importancia para la enfermedad actual, se destacó la aparición de asma bronquial en los últimos cuatro años, sin antecedentes de exposición ocupacional ni tabaquismo, ni antecedentes de broncoespasmo en la infancia. Una hipertensión arterial fue diagnosticada dos años atrás y había presentado un herpes zoster trigeminal hacía dos meses. Treinta días previos al ingreso por Urgencia, consultó al servicio de Neurología por disminución de fuerza de los miembros inferiores. En esa oportunidad se comprobó una paresia del recto externo del ojo derecho, con disminución de la fuerza y sensibilidad de los miembros inferiores, con hiporreflexia.

Para precisar la causa de la neuropatía se solicitaron distintos estudios, que incluyeron un electromiograma que informó una severa neuropatía axonal simétrica, una eritrosedimentación globular (ERS) de 150 mm en la primera hora, prot C ++++, recuento de glóbulos blancos 27000 (eosinófilos 35%); hematocrito 33%; ANCA p 1/80 y radiografía de tórax normal. Una ecografía abdominal mostró riñones de tamaño normal.

¿Cuál es su diagnóstico?

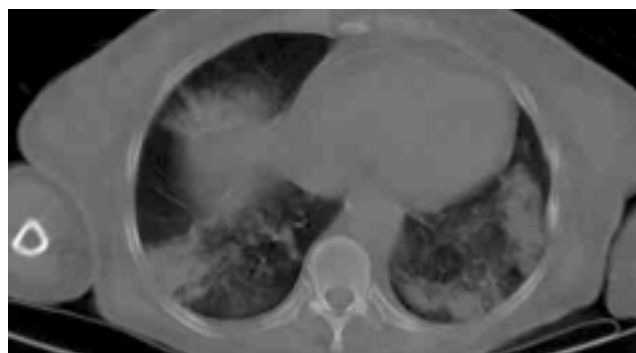
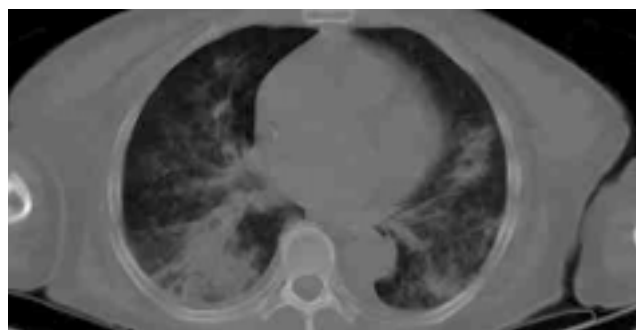
## DIAGNÓSTICO

### Poliangeítis microscópica vs síndrome de Churg Strauss.

Poliangeítis microscópica vs síndrome de Churg Strauss con insuficiencia renal rápidamente progresiva, responsable de la hiperkalemia que la llevó a la taquicardia ventricular y polineuropatía secundaria a la vasculitis. El ANCAp, los valores de ERS, la eosinofilia periférica y la historia de asma apoyan este diagnóstico (tabla 1).

Si bien existen muchas clasificaciones destinadas a comparar pacientes y poder incluirlos en estudios (ACR), definir claros criterios morfológicos (Chapel Hill), o basadas en hallazgos clínicos (Lanham o Hammersmith), sigue siendo complejo hacer el diagnóstico definitivo de estas vasculitis, pues existe considerable superposición entre los síndromes, las características histopatológicas no siempre están presentes (inflamación granulomatosa eosinofílica) y si bien no están incluidos en los criterios los marcadores serológicos (ANCA c y p), presentes hasta en el 60% de los casos; también pueden ser compartidos por varias entidades (Wegener, poliangeítis microscópica, poliarteritis nodosa clásica y Churg Strauss).

Algunos autores sugieren interpretar estas enfermedades como un espectro continuo de compromiso vascular de pequeños y medianos vasos, que afecta diversos órganos blanco y de acuerdo a esto establecer diag-



**Figura 1.** Tomografías de tórax que muestran infiltrados difusos bilaterales en parches y áreas de consolidación con broncograma aéreo.

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos del síndrome de Churg-Strauss.

#### Criterios de Lanham

Todos los siguientes puntos:

- asma
- eosinofilia periférica superior a  $1.5 \times 10^4/l$
- vasculitis sistémica comprometiendo dos o más órganos extrapulmonares

#### Criterios del Colegio Americano de Reumatología

Cumplimiento de por lo menos cuatro de los siguientes puntos en el marco de vasculitis:

- eosinofilia periférica máxima superior a 10% del total de los leucocitos
- neuropatía periférica atribuible a una vasculitis sistémica
- infiltrados pulmonares transitorios en la radiografía de tórax
- anormalidades de los senos paranasales
- biopsia que incluya vasos sanguíneos con eosinófilos extravasculares

#### Criterios de la Conferencia de Consenso de Chapel Hill

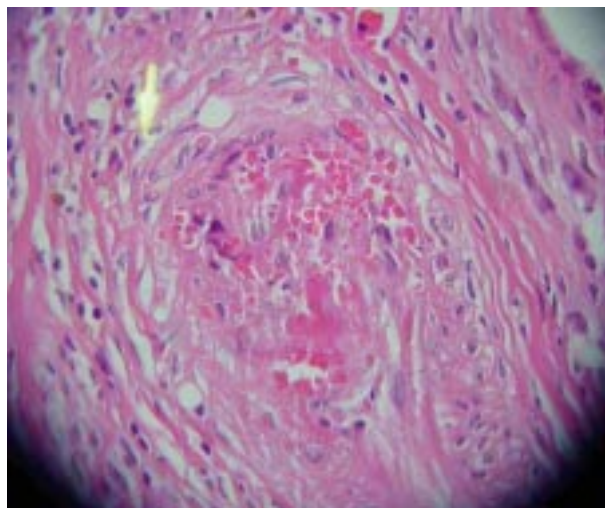
Cumplimiento de los siguientes:

- asma
- eosinofilia
- inflamación granulomatosa del tracto respiratorio rica en eosinófilos
- vasculitis necrotizante que compromete los vasos de pequeño a mediano calibre

nóstico probable, tratamiento y eventual pronóstico

La paciente fue tratada en hemodiálisis diaria y bolos de ciclofosfamida 120 mg y metilprednisolona 1g/día durante tres días. Evolucionó favorablemente, fue desvinculada del respirador y pasó a una sala de cuidados intermedios.

Tres días después ingresó a terapia intensiva por un episodio de insuficiencia respiratoria con mala mecánica ventilatoria; había presentado durante la diálisis episodio compatible con edema agudo de pulmón con hipertensión arterial. Permaneció en asistencia respiratoria mecánica (ARM) con sedación y requerimiento de



**Figura 2.** Biopsia de nervio sural que muestra infiltrado neutrofilico perivascular en material fibrinoide intravascular, compatible con necrosis fibrinoide y vasculitis leucocitoclastica.

inotrópicos y se recibió el resultado de los cultivos, iniciándose el tratamiento para una sepsis por *Klebsiella* vinculada a un catéter. Cuando se intentó la descomplejización, presentó un despertar inapropiado, con confusión y sin respuesta a órdenes simples; aparecieron infiltrados en las radiografía de tórax cambiantes, que no mejoraron con la hemodiálisis y sin cambios en la oxigenación.

Al cuadro neurológico con sensorio alternante agregó oftalmoplejía con ptosis palpebral bilateral y paresia izquierda. Se realizó una angiografía que no mostró lesiones compatibles con vasculitis, una punción lumbar mostró líquido cefalorraquídeo normal y el examen de fondo de ojo fue normal. Se inició tratamiento con tiamina (para descartar un síndrome de Wernicke asociado a la hemodiálisis) y se aumentó la dosis de corticoides al equivalente a 2mg/kg/día de prednisona, como tratamiento empírico para vasculitis del sistema nervioso central.

Evolucionó con empeoramiento del infiltrado radiológico, del intercambio de oxígeno 210, aumentó el requerimiento de inotrópicos, tuvo hiperglucemia de difícil control, leucocitosis con desviación a la izquierda de la fórmula, anemia y plaquetopenia.

Se decidió una biopsia del nervio sural y una tomografía computada de tórax (fig. 1 y 2).

En un paciente inmunocomprometido que se presenta con fiebre y infiltrados pulmonares lo primero a descartar es la posibilidad de infección sobreagregada por oportunistas. La posibilidad de enfermedad primaria del pulmón con compromiso sistémico era una opción en nuestra paciente, ya que hasta el momento carecíamos de histopatología, y posibilidad de hacer diagnóstico de otras causas como embolias pulmonares, tumores, toxicidad por drogas, atelectasias con edema de pulmón o hemorragia. Se realizó una biopsia a cielo abierto de pulmón.

¿Cuál es su diagnóstico esta vez?



Foto IS.

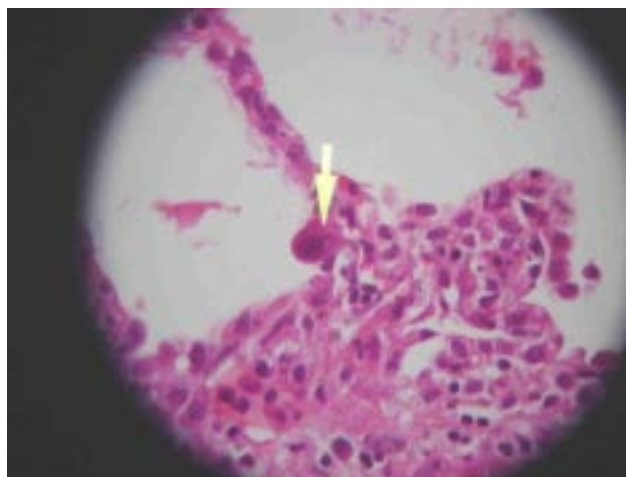
## DIAGNÓSTICO

### Neumonitis por citomegalovirus.

Pese a haberse iniciado el tratamiento con ganciclovir, la paciente sufrió un progresivo deterioro clínico con hiperglucemia, hipercalemia y acidosis metabólica, sin respuesta al tratamiento médico. Presentó una arritmia con QRS ancho, no respondiendo a maniobras de resucitación.

La biopsia a cielo abierto (BCA) (fig. 3) sigue siendo el patrón oro para el diagnóstico de infiltrados pulmonares difusos. Los resultados del interrogatorio, examen físico, radiografía, citología y cultivo del esputo proveen el diagnóstico real en sólo el 30% de los casos. La decisión de este procedimiento en pacientes críticos se basa en la necesidad de hacer diagnóstico específico, dirigir tratamiento acorde, suspender tratamientos empíricos inefectivos y potencialmente peligrosos y proveer información pronóstica. Flabouris y col. en un estudio sobre utilidad de BCA en pacientes críticos concluye que el procedimiento brinda diagnóstico específico en 46% de los pacientes, de éstos con tratamiento apropiado sobrevivieron al alta hospitalaria sólo 36%, además llevó a la suspensión de tratamiento en otro 9%. La morbimortalidad del este procedimiento en pacientes bajo ARM reportada en este estudio es mayor que en no ventilados. Por lo tanto la selección del paciente que se beneficiará es esencial; aquellos con falla respiratoria que requieran ARM y con scores de falla de órganos (MODS) más altos, tienden a morir de falla orgánica múltiple independientemente del hallazgo histológico y del tratamiento apropiado.

En un trabajo realizado por Bulpa y col. en pacientes críticos en ARM, el procedimiento combinado de lavado bronquioalveolar (BAL) /biopsia transbronquial (BTB) alcanzó un rendimiento diagnóstico de 74%, mientras que el del BAL y BTB por separados fue 29% y 63% respectivamente. Esto permitió modificar la terapéutica en 63% de los pacientes y en 11% confirmar el diagnóstico. Ellos sugieren que el rendimiento y tolerancia del procedimiento combinado es al menos comparable con la BCA, con dos ventajas: posibilidad de tomar muestras repetidas y hacer el estudio al pie de la cama.



**Figura 3.** Imagen de autopsia de pulmón que muestra inclusión citomegálica.

Hacer los dos procedimientos juntos ahorra 2-3 días, el BAL agrega algunos diagnósticos específicos y en el síndrome de distress respiratorio excluye infección cuando se considera el uso de corticoides, y en los inmunocomprometidos permite descartar infecciones específicas, como en el caso de nuestra paciente.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Lanham JG, Elkon K. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine* 1984;63:65-81.
2. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33:1094-100.
3. Jennette JC, Falk RJ. Nomenclature of systemic vasculitides. *Arthritis Rheum* 1994;37:187-92.
4. Bruce IN, Bell AL. A Comparison of two nomenclature systems for primary systemic vasculitis. *British J Rheumatol* 1997;36:453-8.
5. Karina AK, Ulrich S. Churg-Strauss syndrome: clinical presentation, antineutrophil cytoplasmic antibodies, and leukotriene receptor antagonists. *Am J Med* 2003;115:284-90.
6. Reid A.J.C, Harrison B.D.W. Churg-Strauss syndrome in a district hospital. *Q J Med* 1998;91:219-29.
7. Flabouris A, Myburgh J. The utility of the open lung biopsy in patients requiring mechanical ventilation. *Chest* 1999;115:911-17.
8. Bulpa PA, Dive AM. Combined bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy: safety and yield in ventilated patients. *Eur Respir J* 2003;21:489-94.