

RESUMEN DE LA HISTORIA CLINICA:

Una mujer de 39 años, con diagnóstico previo de lupus eritematoso sistémico (LES) fue internada en el hospital por fiebre e hipoxemia.

Cuatro años antes de su ingreso (un mes después de su incorporación al plan de salud de la comunidad (PSC) había consultado por fenómeno de Raynaud, poliartritis, rash cutáneo, esclerodactilia y dolor pleurítico de 4 meses de evolución. En el laboratorio de ese momento tenía: VSG 93 Hb 10,8 ANA (+) 1/20 moteado ENA (+) Ro (+) La (-) DNA (-) Crioaglutininas (-) ACL 28 UGPL. Desde entonces fue tratada con dosis bajas de prednisona (entre 5 y 10 mg), cloroquina (100 a 200 mg) y bloqueantes cálcicos.

Tres años antes de su ingreso se le realizó "forage" de cabeza de fémur izquierdo por osteonecrosis aséptica.

Catorce meses antes de su ingreso estuvo internada por pericarditis secundaria a reactivación de LES. En esa oportunidad un ecocardiograma mostró un derrame pericárdico de 500 cc., hipertensión pulmonar moderada (55 mmHg) e insuficiencia mitral leve.

Nueve meses y cinco meses antes de su ingreso requirió internaciones por enfermedad pelviana inflamatoria y se le administró clindamicina, gentamicina y doxiciclina con buena evolución. Un mes antes de su ingreso había estado internada por una infección urinaria tratada con norfloxacina.

Cinco días antes de la internación tuvo crisis de fenómeno de Raynaud en manos y pies para lo cual se le administró pexametasona I.M. (fuera del hospital). Dos días antes tuvo lumbalgia, cervicalgia y pico febril de 38° C. Consultó con su médico al día siguiente, quien solicitó este laboratorio cuyos resultados se estipulan a continuación: Hb 12,4 GB 3800 Plaquetas 215000 VSG 55 C3 118 C4 23 creatinina 0,75 urea 27 Na 135 K 4,3 Orina: 6 leucocitos por campo. Además solicitó un urocultivo y un ecocardiograma e inició tratamiento con cefadroxilo por una úlcera digital de fondo sanioso.

El día del ingreso consultó por fiebre, disnea, tos con expectoración blanquecina, dolor lumbar bilateral y un vómito bilioso. Al examen físico presentaba: T^a 38,2° C, TA 100/40 mmHg, FC 110x', FR 32x', orientada en

Dr. Gustavo Elena
Moderador: Dr. Enrique Caeiro
Presenta y Discute: Dr. Gustavo Elena
Anatomía Patológica: Dra. Carmen Sánchez

tiempo y espacio, Glasgow 15 pts., "ligero envaramiento cervical" sin Kernig ni Brudzinki, sin déficit neurológico focal, cianosis central, leve hipoventilación basal pulmonar derecha, dolor a la palpación de hipocondrio derecho y epigastrio, PPL (+++) bilateral > a derecha, úlcera de fondo sanioso en pulgar derecho, ruidos cardíacos normales. Se le realizaron los siguientes estudios: Hb 13,4 GB 4900 (82-2-0-14-2). Gases arteriales: pH 7,50 pCO₂ 23 HCO₃ 17 pO₂ 70 (fi O₂ 50%). EB -2,4 Rx tórax: normal ecografía abdominal: normal ecocardiograma: Fe 50 %, válvula mitral engrosada, sin evidencia de hipertensión pulmonar ni derrame pericárdico. Se solicitaron hemo y urocultivos. A la mañana siguiente se encontraba con 39°C, taquicárdica, taquipnéica, confusa y con envaramiento cervical marcado por lo que se solicitó una punción lumbar. Antes de que ésta se realice tuvo una convulsión tónico-clónica generalizada seguida de paro respiratorio, broncoaspiración y paro cardíaco que no respondió a las maniobras de resucitación avanzadas. En el laboratorio de ese día tenía: Hb 17; GB 13200; (N 75) Plaquetas 127000; VSG 2; creatinina 2,70; urea 89; gases venosos: pH 7,21; pCO₂ 27; HCO₃ 10,3.

Discusión: Dr. Gustavo Elena

Ante todo, paciente con lupus y con fiebre se piensa en dos cosas INFECCION O ENFERMEDAD ACTIVA. Con respecto a esto último se había incrementado su Raynaud, aunque hay que destacar que era una consulta muy frecuente en sus anteriores controles y para lo cual estaba con bloqueantes cálcicos. Ingresó con evidente compromiso pulmonar, ya que tenía una PO₂ baja de 70 con un 50 % de fracción inspirada de oxígeno, o sea tenía una insuficiencia respiratoria a pesar de tener una Rx de tórax normal y como es sabido el lupus puede tener varias complicaciones pulmonares: serositis o pleuritis lúpica, neumonitis lúpica (acompañada siempre de infiltrados pulmonares que esta paciente no tenía); hipertensión pul-

monar (en el último ecocardiograma no era evidenciable tromboembolismo pulmonar). De todas formas por el cuadro descrito en el resumen de la historia era poco probable que tuviera un compromiso pulmonar secundario a su lupus. También el lupus puede tener afectación neurológica tales como alteraciones psiquiátricas: depresión, brotes psicóticos, síntomas de foco por ACV isquémicos o hemorrágicos; convulsiones (síntoma frecuente que habla de actividad lúpica). Esta paciente desarrolla una afectación neurológica casi al final y tampoco creo que haya sido secundario a su enfermedad de base, sobre todo porque tenía signos de meningismo en el examen, y este no es un síntoma frecuente de actividad lúpica. Si bien hay descritas meningitis asépticas, es un hecho infrecuente, por lo que hay que pensar en una infección y por último el dolor abdominal, que se refería a dolor epigástrico y de hipocondrio derecho, no espontáneo. En el lupus activo puede haber vasculitis isquémica, pancreatitis (debido a vasculitis o al uso de esteroides).

Para hablar de infección debemos referirnos a estas definiciones nuevas llevadas a cabo en el año 1991 por médicos de la Sociedad Americana de Tórax y de Cuidados Críticos donde redefinen lo que es una infección, bacteriemia, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y para hablar de este último hay que contar con por lo menos 2 de los 4 parámetros. Este síndrome no es, únicamente secundario a infección sino también a otra agresión como una pancreatitis, un trauma, una quemadura. Los 4 parámetros son:

- Ta. de mas de 38 grados o menos de 36 grados.
- Mas de 90 latidos por minuto.
- Mas de 20 respiraciones por minuto.
- Mas de 12.000 o menos de 4.000 blancos, con mas del 10 % de formas inmaduras. Esta paciente cumple con todos los parámetros: está febril, taquipnéica, hiperventilada. En el día previo al ingreso tenía 3.800 blancos, y en la fórmula tenía un 15 % de neutrófilos segmentados. El concepto de **sepsis**, es lo mismo cuando todo esto se debe a infección y la paciente está séptica desde el ingreso. **Sepsis severa** que es un paso mas adelante, es sepsis asociada a disfunción orgánica, anormalidades de perfusión o

hipotensión y en realidad si interpretamos que el compromiso respiratorio era secundario a sepsis, ya desde el ingreso esta paciente tenía sepsis severa.

Además cambia el concepto de fallo multiorgánico, por el de **Disfunción Orgánica Múltiple (DOM)**, que es lo mismo ya sea secundaria a sepsis o no y esta paciente como vamos a ver termina teniendo también una DOM. Para esquematizar lo que dije anteriormente, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, cuando se debe a infección se denomina SEPSIS y puede ser:

- bacteriana
- micótica
- parasitaria
- virus

Sin sepsis: asociada a **traumas, quemaduras, pancreatitis** u otras, acá puede incluirse una enfermedad lúpica activa.

Un poco para tratar de simplificar la etiopatogenia del shock séptico, decimos que los microorganismos liberan exotoxinas, ej. stafilococo, pseudomona aeur, o componentes estructurales como las endotoxinas especialmente liberadas por los Gram -, y esto lleva a modificaciones en el plasma y en las células como los macrófagos, células endoteliales y neutrófilos que liberan mediadores endógenos múltiples, como endorfinas, citokinas, factor liberador de plaquetas, quininas, etc.. Todas en conjunto producen depresión y dilatación del miocardio, disfunción endotelial en todo el organismo, disfunción metabólica en órganos especialmente en riñón, hígado, cerebro, pulmón, y de acá se siguen dos caminos o se recupera o hay hipotensión refractaria, con disfunción orgánica múltiple y muerte.

Este parece ser el camino que siguió nuestra paciente.

Todo paciente lúpico es considerado inmunocomprometido, por su enfermedad de base, pero también por el tratamiento con corticoides o drogas inmunosupresoras, prácticamente todos los mecanismos de defensa inmunológico se ven afectados por el lupus, como trastornos del complemento con hipocomplementemia, hipoes-

plenia y alteración de la inmunidad mediada por células. Todo esto predispone al paciente a ser susceptible a las infecciones, las comunes que afectan a los inmunocompetentes o a otras menos frecuentes como las de gérmenes oportunistas, o sea cualquier infección puede comprometer un paciente lúpico.

Para resumir, esta paciente, estaba séptica y con disfunción orgánica múltiple, esto último porque probablemente tenía un distrés respiratorio del adulto, que es frecuente que lo veamos en terapia intensiva: comienzan con disnea, taquipnea, hipoxemia extrema, con Rx tórax normales que se agravan y pasan a UTI. En la segunda placa, se ve un infiltrado típico del distrés, o sea ese tórax normal era un comienzo del distrés. También tenía compromiso neurológico por su sepsis, sin duda estaba con una meningoencefalitis, porque tenía envaramiento cervical, regidez de nuca, compromiso del sensorio y finalmente la lleva a un convulsión. Entró en insuficiencia renal aguda rápidamente, de una creatinina normal de 0,75 pasa a una de 2 al otro día, haciendo un fallo renal agudo, o sea además de la sepsis, estaba shockada y quizá tenga una coagulación intravascular diseminada, por una caída de casi el 50 % de las plaquetas. Esta parece ser la secuencia de esta paciente:

PACIENTE LUPICA	SEPTICA.....	FOCO INFECCIOSO: Inf. urinaria. Ulcera saniosa del dedo. Cavidad abdominal: vasculitis isquémica
EVOLUCIONA A SEPSIS SEVERA.....	DISFUNCIÓN ORGÁNICA MÚLTIPLE	
PARO RESPIRATORIO.....	VENTILACIÓN.....	VÓMITO
BRONCOASPIRACIÓN.....	PARO CARDIORESPIRATORIO	

Dr. CAEIRO: le vamos a preguntar al Dr. Zlocowsky sobre la infección anexial de la paciente.

Dr. ZLOCOWSKY: clínica y ecográficamente los ginecólogos hablaban de una enfermedad pélvica inflamatoria.

Dra. MURAD: la paciente había consultado en varias oportunidades por síntomas que indicaban una enfermedad pelviana inflamatoria aunque nunca se pudo comprobar bacteriológicamente. La última consulta no presentó estos síntomas.

Dr. CAEIRO: Dr. Agüero o Caeiro: esta paciente padecía frecuentemente estos episodios distales. La pregunta es si tenía o no vasculitis.

Dr. CAEIRO F.: La paciente tenía lo que podríamos catalogar un lupus leve, nunca tuvo dosis alta de esteroides y lo principal de ella era el S. de Raynaud, que tenía un cierto cuadro de superposición, tipo esclerodermia. La mayor parte de las consultas eran por la enfermedad pelviana inflamatoria, pero no tenía síntomas que dejara presuponer una evolución de esta manera. Nosotros la vimos la noche anterior y nos preocupó la cianosis y que se quejara de un dolor abdominal y lumbar. Tenía cierto envaramiento, pero no podíamos realmente decir que esto fuera meningitis y retrospectivamente creo que debimos realizar una punción lumbar en ese momento. Al día siguiente estaba mas confusa, llamamos a los neurólogos y poco después comienzan las convulsiones. La paciente no tenía vasculitis y en realidad el problema mas difícil de manejar eran las infecciones ginecológicas reiteradas.

Dr. VILARÓ: de las 3 muestras de hemocultivos que se sacaron, en 2 desarrolló una klebsiella neumonie. Y luego en LCR y en las demás muestras se aisló un enterococo.

ANATOMIA PATOLOGICA: Dra. Carmen Sánchez

Primero les voy a mostrar lo que la paciente tenía en relación con su enfermedad lúpica, comenzando con una pericarditis y una pleuritis crónica que ya se evidencia macroscópicamente, especialmente en **pulmón**, con superficie pleural despulida y bridas blanquecinas. Microscópicamente los hallazgos corresponden a una neumonitis intersticial crónica, en algunos alvéolos los neumocitos se condensan formando acúmulos, en su mayor parte las luces alveolares están libres. En el intersticio

se observan cel. inflamatorias mononucleares. Tampoco hay membranas hialinas, ni hallazgos sugestivos de vasculitis en pulmón ni en ningún otro órgano. Sí se observa en la luz de los bronquios un exudado y colonias de bacterias, cocos. En otro corte de pulmón hay un pequeño vaso con un trombo de fibrina lo que hace presuponer que estaría desencadenando una coagulación intravascular diseminada.

En **ganglio** hay una hiperplasia de folículos linfoides y en los senos hay gran cantidad de cel. plasmáticas, no es patognomónico pero está descrito en el lupus. En **bazo**, tenía hiperplasia linfoides y las arteriolas en catafilas de cebolla.

Como enfermedad final encontramos en la **trompa uterina** que toda la pared estaba densamente infiltrada por leucocitos neutrófilos, lo que hace diagnóstico de salpingitis aguda.

El **corazón** pesaba 310 g, macroscópicamente evidenciaba la pericarditis, no había lesiones en las válvulas y microscópicamente encontramos focos de miocarditis aguda, con acúmulos de leucocitos neutrófilos y linfocitos entre las fibras miocárdicas.

Otro órgano muy comprometido es el **hígado**. Microscópicamente encontramos una hepatitis tóxica bacteriana. Repasando un trabajo que hicimos con el Dr. Jakob sobre este tema habíamos llegado a la conclusión de que los gérmenes Gram - y anaerobios dan lesiones hepatocitarias graves y que los Gram + las daban más leves, como la degeneración grasa y tumefacción turbia.

En nuestros cortes observamos unos espacios porta ensanchados con infiltrado con neutrófilos y linfocitos. También hay focos de necrosis intraparenquimatosa. En SNC, en las meninges encontramos focos de meningi-

tis aguda con focos de vascongestión y leucocitos neutrófilos, asociada con encefalitis aguda. En **riñón** se observó gran congestión medular y signos de shock.

DIAGNOSTICOS FINALES

1 - LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (diagnóstico clínico) con:

A - NEUMONITIS INTERSTICIAL CRONICA.
B - PERICARDITIS Y PLEURITIS CRONICA.
C - HIPERPLASIA LINFOIDEA EN BAZO Y GANGLIOS LINFATICOS.

2 - SEPSIS A GRAM NEGATIVOS (ENTEROCOCO, DX BACTERIOLOGICO) CON:

A - COLONIAS BACTERIANAS EN PULMON.
B - SALPINGITIS AGUDA (PROBABLE PUERTA DE ENTRADA).
C - MENINGOENCEFALITIS AGUDA.
D - MIOCARDITIS AGUDA.
E - HEPATITIS TOXICO BACTERIANA.
F - CISTITIS AGUDA Y CRONICA.

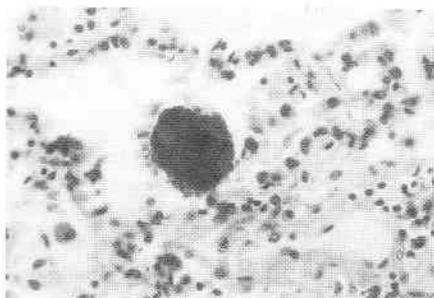


Fig. 1
Colonias de
cocos en
alvéolos
(pulmón).

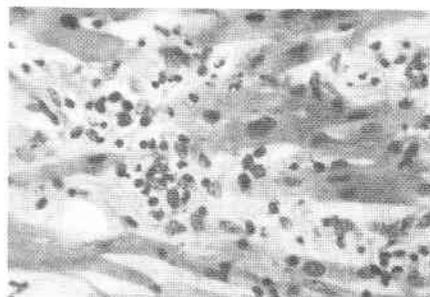


Fig. 2
Miocarditis.
Infiltrado de
células
inflamatorias
en miocardio

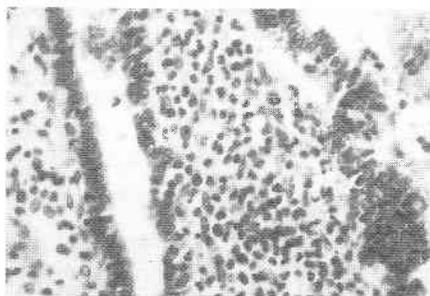


Fig. 3
Salpingitis
aguda.
Debajo de
células
epiteliales,
numerosos
leucocitos
neutrófilos.

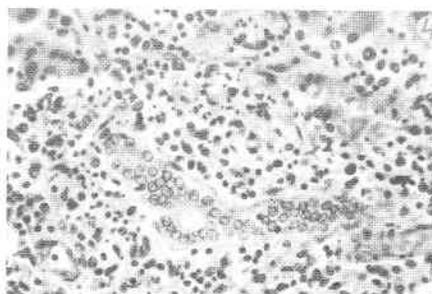


Fig. 4
Espacios
porta.
Células
inflamatorias
que rodean
a un
conductillo
biliar.