

RESUMEN DE LA HISTORIA CLÍNICA:

Mujer de 66 años que ingresa el 17.01.1996 por hemorragia pulmonar masiva.

A.P. PATOLÓGICOS: 1) Insuficiencia renal crónica (IRC) terminal en hemodiálisis (HD) trisemanal desde el 12.08.92. Etiología desconocida. 2) Pantransfusión HVC (+). 3) Infecciones respiratorias canaliculares a repetición desde comienzos de la HD. Neumonía en 1994. 4) Angor y fibrilación auricular en octubre 1992; angor y edema agudo de pulmón en junio de 1993. 5) Complicaciones en accesos vasculares: sangrado, fístula arteriovenosa (FAV) en noviembre de 1993; trombosis en febrero de 1995 e infección en octubre de 1995. 6) Colectomía.

HISTORIA CLÍNICA RECIENTE

1-11-95: Neumopatía infecciosa bibasal con crioglobulinas (+); tratamiento con amoxi-clavulanato y luego con claritromicina. Buena respuesta clínica.

15-11-95: herpes zoster con distribución D11, D12 con neuritis postherpética.

22-11-95: poliartalgias (rodillas, manos, hombros, esqueleto axial). Látex (-), crioglobulinas (-). ANA + 1/20 difuso, ANTI DNA (-) ANCA p (+). Scan óseo: hipercaptación en calota craneana y rodillas. No respondió a AINES, sí a nabutilina. Se interna el 28 de noviembre y alta al día siguiente.

20-12-95: dolor en fosa ilíaca izquierda coincidente con desaparición de vesículas (H-Z) tipo continuo. Deposiciones normales. Peritonismo localizado - Eco abdominal: probable sigmoiditis (engrosamiento de pared sigmoidea y colon izquierdo).

Ingresa el 1-1-96: una radiografía de tórax muestra extensas opacidades difusas en ambos campos pulmonares medios e inferiores con alveolograma y broncograma aéreos de tipo infiltrativos. TAC: infiltrados predominantemente alveolares en parches bilaterales. BAL: neumocitos tipo II predominantes, hemosiderófagos y hemátíes. Se interpreta como neumonitis por amiodarona.

6-1-96: mejoría clínica. Comienza prednisona 40 mg/d. Alta.

10-1-96: dolor nuevamente en FII con diarrea. ECO abdo-

Moderador: Dr. Enrique Caeiro
Presenta y Discute: Dr. Luis Urbano
Anatomía Patológica: Dra. Patricia Calafat

minal normal - Rep./: nulfina.

ENFERMEDAD ACTUAL: El día 16-1-96 tiene tos con expectoración hemoptoica. Al día siguiente previo HD, se constatan rales crepitantes en campo medio del pulmón derecho; sobrepeso de 3 kg.; TA: 130/70. A las dos horas de comenzada la HD tiene tos con esputos hemoptoicos y luego hemoptisis franca sin descompensación hemodinámica. Pasa a UTI. Al examen: lúcida; taquipneica (40 x'), saturación Hb: 67 % (aumenta a 96 % con máscara al 50 %). Frecuencia cardíaca 110 x'; TA: 190/90 (150/80 luego de mejorar la saturación de Hb). Rales crepitantes en ambas bases a predominio derecho y en la región anterior derecha. Abdomen blando sin visceromegalias. Lesiones hiperpigmentadas en flanco y fosa ilíaca izquierda (dermatomas D11 D12). Buenos pulsos periféricos. No edemas. Fístula AV en MSI funcionante. Laboratorio: ph:7,46; pCO2:33; CO3H:23; EB:+0,4; PO2: 72 (0,5); NA+:143; K+:3,7; Creat.: 6,57; urea: 149; T.P.: 20,3" (RIN: 1,78); TTPK; 180"; Hto:19; Hb:6,3; plaquetas: 197.000. Radiografía de tórax: infiltrado alveolar bilateral a predominio en lóbulos inferior y medio derechos. Se le transfunden GRS y PFC, se hacen 2 ml de sulfato de protamina (TTPK posterior 49"). Comienza metilprednisolona 1gr/d x 3 días.

18-1-96: Leve mejoría clínica. Cociente a/A: 0,21. Se hace HD.

19-1-96. Persiste tos seca con empeoramiento del intercambio gaseoso y radiológico. Saturación de Hb 96 % (máscara rebreathing). Durante HD hace un episodio de TSV con frecuencia cardíaca de 160 x' y buena respuesta a la amiodarona (FC 105 x'). Se hace dosis única de ciclofosfamida 500 mg x'.

20-1-96: situación crítica. Requiere ARM (VC:600, FR:12, Fi O2:0,8, Peep:8)

21-1-96: mal. Inicia ceftazidina - amikacina.

22-1-96: coma. Bajó ARM. Hipotérmica (35° C) Hipotensa, hipoglucémica - GB: 11.800; Hto.: 15,5; Hb.: 5,6; pla-

quetas: 55.000; Na+:136; K+: 6; pH: 7.02; pCO₂: 40, CO₃H: -10; EB: -18; pO₂: 64; FiO₂:1).
22-1-96; 9,30 horas. fallece.

DISCUSION: Dr. Luis Urbano

Moderador: Dr. Enrique Caeiro

Resumiendo, esta paciente es una mujer de 66 años con una insuficiencia renal crónica terminal, de etiología desconocida, serología para hepatitis C positiva, hemorragia pulmonar masiva, ANCA p positivo.

Inicialmente voy a discutir su enfermedad terminal, para por último referirme a la enfermedad de base. La historia reciente comienza con esa neumonía del mes de noviembre, que parece corresponder a micoplasma, ya que tiene crioaglutininas positivas. Si bien no tenemos el título, con claritromicina evoluciona bien. El día 15 de noviembre hace una infección por herpes zoster que está limitado a raíces. El día 22 comienzan artralgias, lo que para los médicos intervinientes fue un dilema. Lo probable es que sean secundarias a sus problemas infecciosos: el micoplasma tres semanas previas y el herpes una semana anterior. Considero que la hepatitis C como etiología es mas rara, ya que la paciente nunca tuvo elevación enzimática. La otra posibilidad es que haya sido una vasculitis, debido a la asociación de insuficiencia terminal, hemorragia pulmonar y ANCA p positivo, que lo hacen muy sugestivo. Aunque debemos recordar que las artralgias en vasculitis no son muy frecuentes, pero sí las mialgias.

Otro problema a discutir fue su dolor en la fosa ilíaca izquierda, que era continuo y reapareció después de un episodio de diarrea. En la ecografía abdominal los hallazgos fueron equívocos, al principio se interpretó como normal y luego apareció un engrosamiento parietal sigmoideo y finalmente en una tercera ecografía, no encuentran nada aunque el dolor persistía. Las probabilidades son también, para una vasculitis, desde que el colon izquierdo es uno de los sitios mas frecuentes de presentarse en el intestino. La sigmoiditis la dejaría como última posibilidad.

Con respecto a su insuficiencia renal terminal

quería decir que en dos notas de la historia clínica, una del Dr. Massari y otra del Dr. Martínez Colombres, se hace referencia a su IRC. Cuando llega a la consulta a este hospital ya llevaba un año de diálisis, se le había realizado una biopsia renal que se frustró y lo único que conocemos es que habría tenido una glomerulonefritis de rápida evolución y un sedimento bastante activo con proteínas, hematíes y cilindros, sin hipertensión.

Entre las causas de enfermedad rápidamente progresiva hay tres grupos en base a los mecanismos: 1: antimembrana basal, 2: por complejos inmunes y 3: ANCA o pauci-inmune. Este último grupo es la causa mas frecuente de Glomerulo Nefritis Rápidamente Progresiva (GNRP). En un estudio realizado 70 de los 77 pacientes fueron ANCA p. positivos y es importante remarcarlo porque la sensibilidad y especificidad del ANCA p es de alrededor del 90 %.

El evento final de ésta paciente, es la hemorragia pulmonar masiva, pero hay que recordar que ya había tenido al menos 3 episodios de sangrado previo, el 1º en los primeros días de noviembre conjuntamente con la neumonía con esputos hemoptoicos, el 2º se sitúa alrededor del 23 de noviembre, cuando tiene caída del hematocrito y aumento de los infiltrados alveolares que es concomitante con las artralgias y el 3º es en enero cuando en un BAL se la observan hemosiderófagos y hematíes en coincidencia con el dolor abdominal. Probablemente los síntomas asociados como artralgias y dolor abdominal se hayan debido a vasculitis, como ya comenté anteriormente.

El último episodio se da junto a la diálisis y ella tenía un TPK de 180. Considerando causas de hemorragia pulmonar, las coagulopatías deben ser tenida en cuenta siempre que se tenga un tiempo de protrombina prolongado. Otra de las causas en pacientes renales crónicos es una neumonitis urémica, pero yo la descarto porque no tenía signos de uremia. Por eso me quiero referir a un grupo que puede determinar sangrados alveolares y son las capilaritis alveolares. A esta enfermedad se le comenzó a dar mayor importancia después del descubrimiento del anticuerpo anticitoplasmático de neutrófilos. Un catalán Javier Bosch, en el año 1992 propone una clasificación de las capilaritis en tres grupos:

- 1) anti-membrana basal
- 2) por complejos inmunes
- 3) por anticuerpos anticitoplasmáticos

Son iguales a los mencionados anteriormente como causas de glomerulonefritis rápidamente progresivas, siendo la mas frecuente la pauci-inmune con un 50 % (ver tablas adjuntas).

PULMONES: ambos estan con el peso muy aumentado y con hemorragia bilateral masiva que no deja parénquima aereado.

CORAZÓN: pesaba 340 grs. Al corte se destaca una hipertrofia del ventrículo izquierdo con 1.7 cms de espesor. No se abservaron trombos, vegetaciones, ni infartos y las coronarias estaban permeables.

APARATO DIGESTIVO: el estómago muestra lesiones

Table 3.—Renal Disease in Patients With ANCA-Associated Pulmonary Hemorrhage With Lung Biopsy Confirmation*

Patient Groups	Alveolar Capillaritis, No.	Renal Failure, No.	Crescentic GN, No.	Other Findings on RB	Renal IF
Wegener's granulomatosis	8	5	6	Granulomas (1 case)	Negative
Polyarteritis nodosa	10	6	6	Arteriolitis (1 case)	Negative
Pulmonary-renal syndrome	12	12	12	None	Negative
Isolated pulmonary hemorrhage	6	0	0†	None†	Negative†

*ANCA indicates antineutrophil cytoplasmic autoantibody; GN, glomerulonephritis; RB, renal biopsy; and IF, immunofluorescence.

†Patient with autopsy examination.

Table 4.—Proposed Classification for Alveolar Capillaritis in Patients With Pulmonary Hemorrhage

Type	Immunologic Mechanism	Lung Tissue Immunofluorescence	Alveolar Capillaritis
1	Anti-basement membrane antibody	Linear	Goodpasture's syndrome, isolated pulmonary hemorrhage
2	Immune complexes	Granular	Systemic lupus erythematosus, mixed cryoglobulinemia, Henoch-Schönlein purpura, IgA disease, pulmonary-renal syndrome, isolated pulmonary hemorrhage
3	Antineutrophil cytoplasmic antibody	Negative or pauci-immune	Wegener's granulomatosis, polyarteritis nodosa, pulmonary-renal syndrome, isolated pulmonary hemorrhage

Como vemos, en estos pacientes es importante tener un registro de su ANCA, especialmente el perinuclear o ANCA p, que son muy sugerentes de vasculitis pauci-inmune tipo poliangeitis y se comportan con una sensibilidad y especificidad similar a la GNRP o sea un 90 %.

En pacientes dializados la sensibilidad aumenta y la especificidad baja, dando falsos positivos. La causa está en revisión. Se debería por estimulación policlonal de linfocitos B, a la exposición de estos pacientes a las infecciones y a la degranulación de los neutrófilos cuando pasan por la membrana de la diálisis.

Para cerrar el caso, la principal posibilidad diagnóstica en esta paciente es una vasculitis tipo pauci-inmune, específicamente la poliangeitis o **síndrome pulmón-riñón**. Finalmente se debe haber sumado en el último episodio algún germen cuando estaba en ARM.

ANATOMIA PATOLOGICA: Dra. Patricia Calafet

MACROSCOPIA

PLEURAS: de ambas cavidades se extraen 300 cc. de líquido serosanguinolento que se envían a bacteriología.

erosivas pequeñas y el colon sigmoide, con múltiples divertículos que llegan a la grasa pericólica.

CEREBRO: pesa 1.280 grs. No había edema ni hemorragia. Al corte en núcleos grises se observan pequeñas lagunas de 2 x 1.5 mm.

MICROSCOPIA

PULMONES: los cortes histológicos de ambos pulmones confirmaron el diagnóstico macroscópico de hemorragia alveolar masiva, causado por una evidente capilaritis.

Mark y Ramírez establecieron en 1985 los criterios histológicos para capilaritis, que son los siguientes:

- 1) Trombos de fibrina que ocluyen la luz de capilares de septo alveolares.
- 2) Fibrina unida a los septos alveolares de manera sesil.
- 3) Neutrófilos en la fibrina, intersticio y adyacente a sangre alveolar.

RIÑONES: en ambos se observó la mayoría de los glomerulos obsoletos, esclerosados, sin poderse determinar la causa de dichas lesiones debido al estadio terminal en que se encontraban. GLÁNDULAS PARATIROIDEAS: pre-

sentaban hiperplasia paratiroidea bilateral.

CORAZÓN: mostraba signos histológicos de hipertrofia.

HÍGADO Y BAZO: mostraban una marcada congestión.

Para concluir, habiendo encontrado capilaritis alveolar, sumada a la IRC (clínicamente compatible con GNRP), la presencia de ANCP y descartado la presencia de vasculitis en otros órganos, podemos decir que los hallazgos son totalmente compatibles con el **Síndrome Pulmón - Riñón idiopático**.

DIGNOSTICOS FINALES

1) Síndrome pulmón-riñón idiopático:

a) Hemorragia pulmonar bilateral masiva por ca-

pilaritis alveolar.

b) Glomerulonefritis en fase terminal.

c) ANCAp positivo (diagnóstico clínico)

2) Hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo con hepatoesplenomegalia.

3) Infartos lacunares isquémicos en núcleos grises compatibles con lesión por HTA.

4) Hiperplasia paratiroidea bilateral.

5) Diverticulosis de colon sigmoide.

Nota: En el material de autopsia enviado a bacteriología, se aisló una pseudomona aeruginosa, en pulmón y líquido pleural.



Fig. 1:
Foto macroscópica
(acercamiento)
de pulmón con
hemorragia.

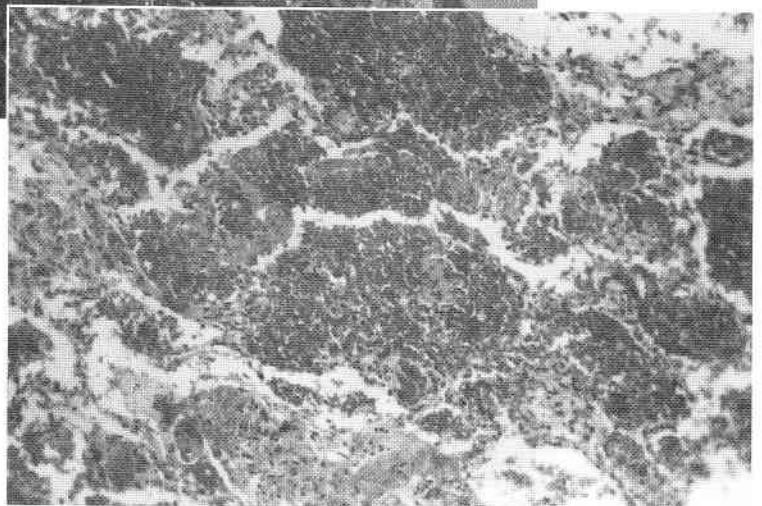


Fig. 2:
Hemorragia intraalveolar.

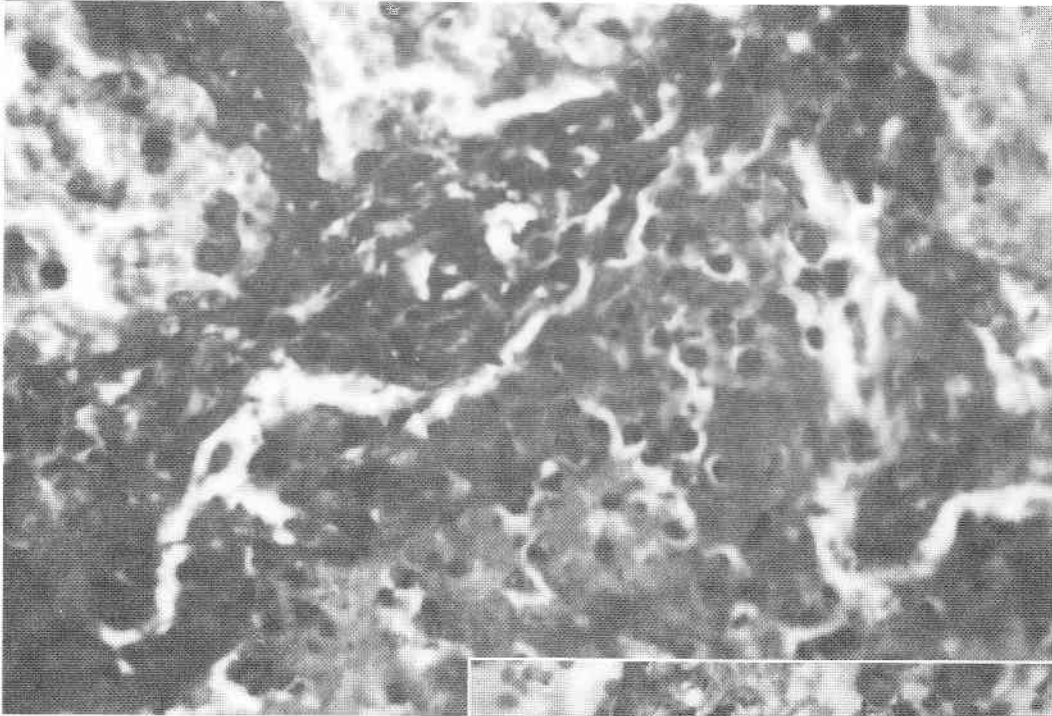


Fig. 3: Capilaritis - Pulmón PAS 40 x: trombos capilares. Fibrina neutrófilos en septos y fibrina.

Fig. 4: Trombos en capilares de septos alveolares.

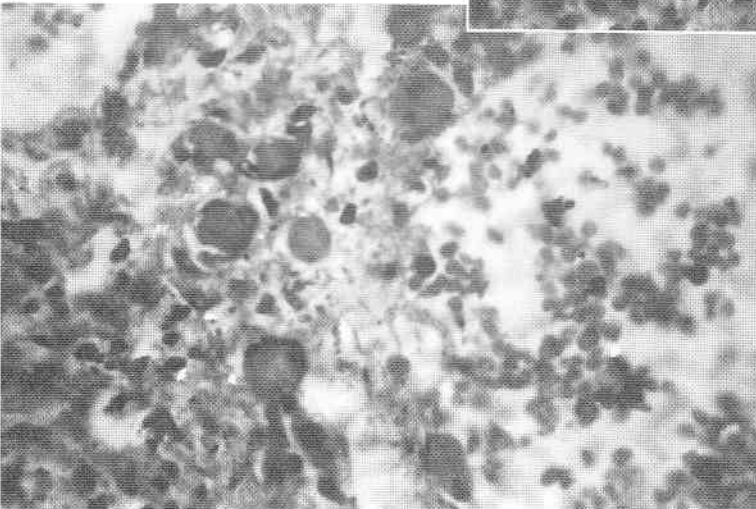
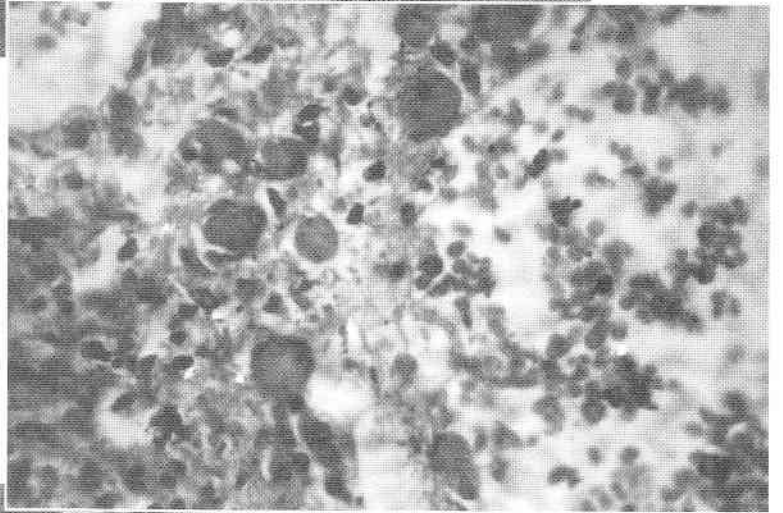


Fig. 5: Riñón - Masson - Numerosos glomerulos con esclerosis.