

-12- INFILTRADOS ALVEOLARES BILATERALES EN TEMPORADA DE GRIPE

Autores: Pablo Lozano Cuesta, Omar Sánchez Martín, Fernando Gustavo Gutiérrez Herrero, Haizea Álvarez Martínez, Rosa Abril Castañón Pérez, Teresa Peña Miguel.

Centro de Trabajo: Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Burgos.

CASO CLÍNICO

Antecedentes personales:

Mujer de 44 años, natural de Rumanía, empleada del hogar. Sin exposición a polvos orgánicos ni inorgánicos. Fumadora activa de 10 cigarrillos al día, con un consumo acumulado de 13 años-paquete. Dislipémica.

Enfermedad actual y exploración física

Acude a Urgencias el 13/01/18 por un cuadro clínico de disnea progresiva de 48 horas de evolución, acompañada de tos y expectoración hemoptoica ocasional. También tiene rinorrea, odinofagia y sensación distérmica, con artromialgias generalizadas. No está vacunada de la gripe ni ha viajado recientemente al extranjero.

A la exploración física está afebril y con saturación de oxígeno basal del 96%. En la auscultación pulmonar presenta crepitantes finos en ambas bases. El resto de la exploración se encuentra dentro de la normalidad.

Pruebas complementarias

- Análítica (13/01/18): Hb: 12.2 g/dl, Leucocitos: 12.0 mil/mmc, Neutrófilos: 82.8%, Linfocitos: 10.2%, PCR: 32 y PCT: 0.1. Resto dentro de la normalidad.
- Gasometría arterial basal (13/01/18): pH: 7.47, pO₂: 73, pCO₂: 32, HCO₃: 23.3, Lac: 0.5.
- Radiografía de tórax (13/01/18): Infiltrados alodonomos bilaterales fundamentalmente en bases (imagen 1).

Juicio clínico inicial y plan

Neumonía multilobar en paciente con probable gripe e hipoxemia moderada. Ingresa en Neumología con cobertura antibiótica (Levofloxacino + Ceftriaxona) y Oseltamivir.

Evolución

El día siguiente al ingreso (14/01/2018) se descarta mediante aspirado nasofaríngeo la presencia del virus de la gripe. El día 15/01/15 presenta mejoría clínica y en la analítica de protocolo destaca únicamente una hemoglobina de 9.8 g/dl, una proteinuria de 100 mg/dl y serologías para VIH, VHC y VHB negativas, quedando pendiente el resultado de la autoinmunidad; se solicita TAC de tórax ante la disociación clínico-radiológica

- TAC tórax (16/01/18): Múltiples infiltrados en vidrio deslustrado bilaterales, predominantemente centrales, que afectan a todos los lóbulos. Los hallazgos pueden corresponder con infección, valorar neumocistis como primera opción (imagen 2).

Se realiza broncoscopia flexible (BF) para toma de muestras, previo al inicio de Septrin (sulfametoxazol/trimetoprim) ante la sospecha infecciosa.

- BE (16/01/18): inflamación aguda en ambos árboles bronquiales. Durante el lavado broncoalveolar en bronquio del lóbulo medio se recogen alcuotas progresivamente más hemorrágicas, al concluir la toma de muestras comienza sangrado activo abundante con desaturación hasta 40%, por lo que se avisa a la UCI procediéndose a la intubación e inicio de ventilación mecánica.

Ingresa en la UCI con diagnóstico de hemorragia alveolar difusa consiguiéndose estabilización cardiorrespiratoria durante las primeras horas, al día siguiente se confirma dicho diagnóstico con la presencia en el BAL de abundantes hemosiderófagos. El día 19/01/18 se completa estudio inmunológico con positividad para p-ANCA (1/160) y antiMPO (80.7 UA/ml) todo ello compatible con una vasculitis ANCA tipo poliangeitis microscópica con afectación sistémica. Desde ese momento se administran tres bolos de metilprednisolona de 1000 mg para posteriormente el día 22/01/18 iniciar ciclofosfamida a una dosis de 15 mg/kg (6 dosis, una cada 3 semanas) de cara a inducir remisión. Se descartó afectación ORL mediante biopsia. Tras inicio de tratamiento etiológico buena evolución con extubación el día 23/01/18 y salida a planta el día siguiente con respiración espontánea con gafas nasales y buena tolerancia oral. El día 01/02/2018 se decide alta con normalización de la radiografía de tórax (imagen 3) y saturación basal del 96%.

Actualmente en seguimiento en consultas, ha recibido ya el tercer ciclo de ciclofosfamida, de cara a hacer tratamiento de mantenimiento con Rituximab.

Discusión

El síndrome de hemorragia alveolar difusa (HAD) se define como la ocupación hemorrágica de los alveolos pulmonares y se debe a una alteración de la membrana basal alveolo-capilar, es decir la microcirculación alveolar^{1,2}.

A nivel histológico se pueden observar tres patrones: capilaritis pulmonar que es el más común y se da generalmente en enfermedades autoinmunes, daño alveolar difuso y hemorragia pulmonar blanda, cada uno de los cuales se relaciona con diferentes etiologías de la HAD (tabla 1)^{1,2}.

Clínicamente la HAD suele presentarse de forma brusca siendo la disnea, la tos, la fiebre y la hemoptisis los síntomas más frecuentes, aunque esta última puede no existir hasta en un tercio de los pacientes. Los signos respiratorios son poco específicos como la taquipnea o los crepitantes a la auscultación, sin embargo a nivel sistémico pueden existir manifestaciones que orienten hacia una etiología concreta (lesiones cutáneas, mononeuritis...). La radiografía de tórax también es poco específica, siendo el hallazgo más frecuente las consolidaciones alveolares bilaterales parcheadas o difusas, lo que generalmente deriva en la realización de una técnica más sensible como es el TAC de tórax³ donde se observan de manera característica opacidades en vidrio deslustrado difusas, centrales y bilaterales. Por último a nivel analítico destaca una anemización progresiva, pero también se puede encontrar un aumento de la serie blanca, en este punto es importante no olvidar que aquellas patologías que cursan con síndrome renopulmonar como por ejemplo ciertas vasculitis cursan con una elevación de la cifra de creatinina y un sedimento de orina patológico y que los marcadores de autoinmunidad como ANA, ANCA o antiMBG orientan hacia la existencia de capilaritis^{1,2}.

Por tanto el diagnóstico de sospecha se establece ante un paciente con hemoptisis, opacidades radiológicas difusas y una probable alteración analítica, estableciéndose un diagnóstico diferencial con las siguientes entidades: neumonía bilateral o por aspiración, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), neumonía eosinófila crónica, edema de pulmón y cáncer. En este punto resulta esencial la

realización de una broncoscopia flexible y en particular un lavado broncoalveolar (BAL), en este es característica la recuperación de alícuotas progresivamente más hemorrágicas y la presencia en el análisis citológico de macrófagos cargados de hemosiderina (pueden tardar 48-72 horas en cargarse), una proporción de estos mayor del 20 % es diagnóstico de HAD, además este procedimiento nos ayuda a excluir otras causas, fundamentalmente las infecciosas ^{1,2}.

Una vez establecido el diagnóstico es esencial establecer la causa subyacente de la HAD para iniciar el tratamiento adecuado, esto supone un reto para el clínico, dado el amplio abanico de etiologías que pueden causarla (tabla 1), a él podemos llegar a través de características clínicas, pruebas serológicas y radiológicas, el lavado broncoalveolar y en último instancia la biopsia del tejido afecto. Dentro de las posibles etiologías se encuentra la poliangeítis microscópica (PAM), una vasculitis de pequeño vaso que fue la causante de la HAD en nuestra paciente.

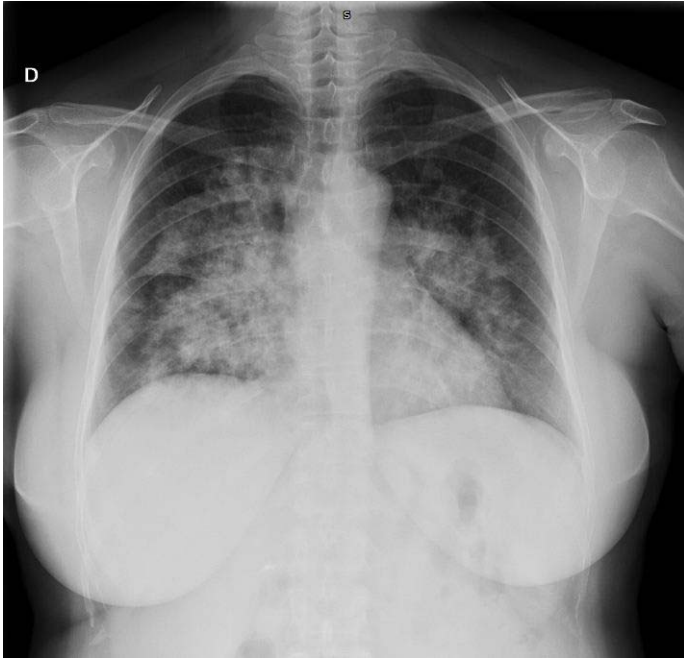
La poliangeítis microscópica es una vasculitis sistémica de pequeño/mediano tamaño asociada a anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) que son las que más frecuentemente afectan al aparato respiratorio, en este grupo también se incluyen la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (antiguamente denominada Churg-Strauss) y la granulomatosis con poliangeítis (previamente denominada Wegener). Los ANCA se dividen a su vez en dos patrones citoplasmático (c-ANCA) y perinuclear (p-ANCA) estos últimos son más frecuentes en la PAM ⁴.

La PAM se caracteriza por una afectación multisistémica cuya afectación principal es renal (80-100 %) en forma de glomerulonefritis rápidamente progresiva. A nivel pulmonar cuya afectación ronda el 25-50% la forma de presentación típica es la hemorragia alveolar, el 30% de los pacientes no sobreviven a un episodio de este tipo y en aquellos que sobreviven su supervivencia a 1 y 5 años se reduce a 82% y 68% respectivamente. También pueden existir manifestaciones a nivel de vía aérea superior, del sistema nervioso o cutáneas. Se presentan p-ANCA positivos en un 70% de los casos y anti-MPO en un 58%, cuyo nivel de títulos no está asociado a actividad de la enfermedad. La biopsia pulmonar quirúrgica generalmente no es necesaria para el diagnóstico, siempre que la infección haya sido descartada ⁵.

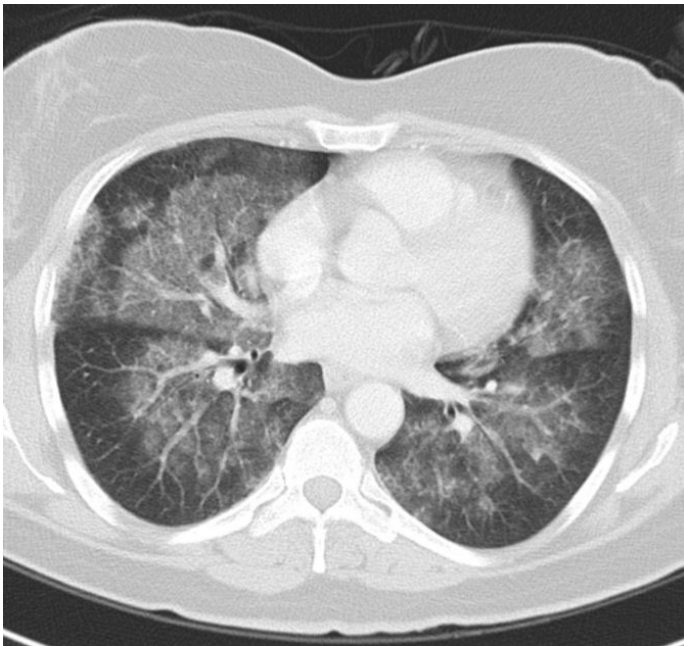
En cuanto al tratamiento en el momento agudo y para la inducción de la remisión se utilizan glucocorticoides a dosis altas y ciclofosfamida con posibilidad de utilizar plasmaféresis en caso de afectación renal. Por otro lado para la terapia de mantenimiento existen varios esquemas y se realiza con inmunosupresión mediante, rituximab, azatioprina o metotrexato durante un periodo variable con intención de evitar la recaída ⁶.

Bibliografía

1. SEPAR. Manual del Médico Residente. 1ª edición. Editorial Respira.
2. Lara AR, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. *Chest*. 2010 May;137(5):1164–71.
3. Park MS. Diffuse Alveolar Hemorrhage. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2013 Apr;74(4):151–62.
4. Lichtenberger JP 3rd, Digumarthy SR, Abbott GF, et al. Diffuse pulmonary hemorrhage: clues to the diagnosis. *Curr Probl Diagn Radiol* 2014; 43:128.
5. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013 Jan;65(1):1–11.
6. Guillevin L, Durand-Gasselin B, Cevallos R, Gayraud M, Lhote F, Callard P, et al. Microscopic polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis Rheum*. 1999 Mar;42(3):421–30.
7. Greco A, De Virgilio A, Rizzo MI, Gallo A, Magliulo G, Fusconi M, et al. Microscopic polyangiitis: Advances in diagnostic and therapeutic approaches. *Autoimmunity Reviews*. 2015 Sep 1;14(9):837–4.



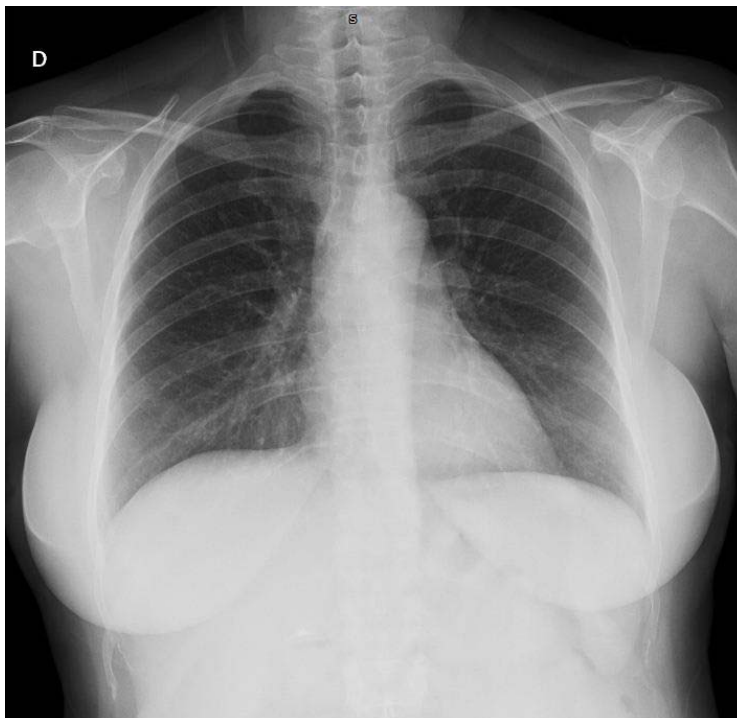
Placa al ingreso



TAC al ingreso

Capilaritis pulmonar	Hemorragia blanda	Daño alveolar difuso
Vasculitis sistémica <ul style="list-style-type: none"> • Poliangeitis microscópica • Granulomatosis con poliangeitis • Enf. De Behçet • Púrpura Schölein-Henoch 	Enf. Tejido Conectivo* <ul style="list-style-type: none"> • Enf. Goodpasture • LES 	Infecciones <ul style="list-style-type: none"> • Inmunocopetentes • Oportunistas
Enf. Tejido Conectivo* <ul style="list-style-type: none"> • LES • Artritis reumatoide • Esclerodermia 	Coagulopatías	Enf. Reumáticas: <ul style="list-style-type: none"> • LES • Polimiositis
Drogas: <ul style="list-style-type: none"> • Ácido retinoico • AntiTNF 	Drogas: <ul style="list-style-type: none"> • Anticoagulantes • Inhibidores plaquetarios (IIB/IIA) 	Drogas: <ul style="list-style-type: none"> • Cocaína, anfetaminas • Citostáticos
Otros: <ul style="list-style-type: none"> • Capilaritis pulmonar aislada • Glomerulonefritis por inmunocomplejos • Rechazo agudo trasplante pulmón 	Otros <ul style="list-style-type: none"> • Hemosiderosis pulmonar idiopática • Hemangiomas pulmonar • Estenosis mitral 	Trasplante de médula ósea

Tabla 1: Causas HAD (Modificado SEPAR)



Placa al alta