

FIEBRE E INFILTRADOS PULMONARES: MÁS ALLÁ DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA

Alejandro García Espona-
Pancorbo. H.U. Gregorio
Marañón

Ana M^a Lizcano Lizcano
Elena Ortiz Ortiz
Gemma Muñiz Nicolás
Angel J. Sánchez Castaño
Hospital Virgen de la Salud
Toledo

Antecedentes personales

Mujer de 68 años, consulta por fiebre y cuadro constitucional.

-Obesidad grado I

-Fumadora de 15 cig/día durante 20 años (Índice Paquetes/año 15).

-Asma bronquial intermitente leve de diagnóstico en la adolescencia sin tratamiento actual ni ingresos hospitalarios previos.

-Intervenida de apendicectomía, prótesis de rodilla derecha y síndrome del túnel carpiano.

-Sin alergias medicamentosas conocidas

No sigue tratamiento habitual y es una persona totalmente independiente.


Sin antecedentes epidemiológicos de interés (no tiene animales domésticos, no habita en el campo, no viajes recientes)

Enfermedad actual

- Cuadro febril de hasta 38.5°C acompañado de escalofríos desde aproximadamente 48 horas previas al ingreso.
- Negaba tos o expectoración, disnea, dolor abdominal, o dolor torácico.
- En el último mes había presentado astenia, decaimiento e inapetencia, y desde hacía 2 semanas se encontraba postrada en la cama, con marcada hiporexia, con pérdida de unos 3 Kg de peso en la última semana.
- Dos meses antes, tuvo dolor cervical que ella relacionaba con sobreesfuerzo, y que le provocaba debilidad de ambos miembros superiores con dificultad incluso para peinarse.

Exploración física

- Al ingreso la paciente se encontraba febril (37.9°C), hemodinámicamente estable (TA 109/41 mmHg, FC 78), eupneica, saturando al 98% con aire ambiente.
- Consciente y orientada. Sin focalidad neurológica.
- No presentaba adenopatías en territorio cervical ni supraclavicular pero sí una lesión costrosa en labio superior de apariencia herpética. No otras lesiones cutáneas.
- La auscultación cardiopulmonar y exploración abdominal eran normales.



Se realizaron una serie de pruebas complementarias con hallazgo ***de elevación de reactantes de fase aguda e infiltrados pulmonares***, por lo que se decidió ingreso en planta de Medicina Interna y se comenzó tratamiento empírico con levofloxacino y ceftriaxona

Pruebas complementarias realizadas inicialmente

Analítica

Hemograma: Hemoglobina 10.8 g/dL, Hematocrito 33.1%, V.C.M. 83.1 fL, H.C.M. 27.1 pg, plaquetas 191000/μL, leucocitos 9300 10/μL con fórmula normal.

Hemostasia: Tiempo de protrombina 13.6 seg, I.N.R. 1.14, A.P.T.T. 28.1 seg, Fibrinógeno 831 mg/dL

Gasometría venosa: pH 7.42, pCO₂ 47 mm Hg, Bicarbonato 30 mmol/L, Lactato en sangre venosa 1.1 mmol/L, Sodio 134 mmol/L, Potasio 3.5 mmol/L.

Bioquímica: Glucosa 143 mg/dL, ALT 21 U/L, AST 26 U/L, Bilirrubina 0.8 mg/dL, GGT 61 U/L, Fosfatasa alcalina 172 U/L, LDH 219 U/L, CK 42 U/L, Creatinina 1.46 mg/dL, Filt. glomerular estimada (MDRD-4 IDMS) 36 mL/min/1,73, Urea 44 mg/dL, Proteínas 6.5 g/dL, Albúmina 2.9 g/dL, Cloruro 98 mmol/L, Magnesio 2.1 mg/dL Proteína C reactiva 15.8 mg/dL, Procalcitonina 0.48 μg/L



Desde su ingreso en planta de Medicina Interna permanece *hemodinámicamente estable*, pero continúa con *picos febriles diarios de hasta 38°C*. No presenta cambios en clínica respiratoria hasta el **cuarto día**, cuando comienza con *taquipnea* en reposo sin uso de musculatura accesoria y *desaturación* hasta 91%, e inicio de *dolor torácico pleurítico* en hemitórax derecho, pero se mantiene sin tos ni expectoración. En este momento se realizan nuevas pruebas complementarias y se reciben resultados previamente solicitados que son diagnósticos

Una vez en planta...

Analítica

Bioquímica: Glucosa 98 mg/dL, Ácido úrico 5.5 mg/dL, ALT 40 U/L, AST 42 U/L, Bilirrubina 0.5 mg/dL, **GGT 72 U/L, Fosfatasa alcalina 210 U/L**, LDH 156 U/L, Amilasa pancreática 16 U/L, **Creatinina 2.48 mg/dL, Filt. glomerular estimada (MDRD-4 IDMS) 19 mL/min/1,73 m², Urea 50 mg/dL, Proteínas 5.2 g/dL, Albúmina 2.6 g/dL**, Triglicéridos 121 mg/dL, Colesterol 145 mg/dL (HDL 18 mg/dL, LDL 102 mg/dL), Sodio 141 mmol/L, Potasio 4.0 mmol/L, Cloruro 105 mmol/L, Calcio 8.1 mg/dL, Calcio corregido por albúmina 9.2 mg/dL, Magnesio 1.9 mg/dL, Fosfato 4.0 mg/dL, Hierro 23 µg/dL. Vitamina B12 388 ng/L, Folato 4.4 µg/L. TSH 1.28 mUI/L; T4L 1.4 ng/dL. Enzima convertidora de angiotensina (ECA) 29.0

Proteinograma: Fracción albúmina 42.4 %, Fracción alfa 1 11.3 %, Fracción alfa 2 17.4 %, Fracción beta 1 6.8 %, Fracción beta 2 6.2 %, Fracción gamma 15.9 %, Ferritina 860 µg/L, Transferrina 138 mg/dL, Índice de saturación de transferrina 13 %.

Hemograma: **Hemoglobina 9.2 g/dL**, Hematocrito 27.9 %, V.C.M. 83.1 fL, H.C.M. 27.4 pg, A.D.E. 14.0 %, plaquetas 216000/µL, Leucocitos 7400/µL (900 Linfocitos, resto de fórmula normal), V.S.G 1ª Hora 82 mm . Hemostasia: TP 14.2 seg. INR 1.17, APTT 30.2 seg.

Analítica en planta

Inmunología: Complemento: C3 en suero 131.0 mg/dL, C4 en suero 22.3 mg/dL. Factor Reumatoide en suero <20.0 UI/mL. Autoanticuerpos pendientes

Análisis de orina: pH 5.0, Glucosa Negativo, Proteínas Indicios, Hemoglobina Apr. 300 eri./ μ L, Esterasa leucocitaria Negativo, Nitrito Negativo. Sedimento urinario: **Hematuria intensa con presencia de hematíes dismórficos y 5-6 cilindros hemáticos, Leucocitos 1-5/campo.** Bioquímica: Osmolalidad 284 mOsm/kg, Sodio 35 mmol/L, Potasio 13.8 mmol/L, Creatinina 62.9 mg/dL, **Proteínas 22 mg/dL, Índice proteínas/creatinina en orina 0.35 mg/m**

Marcadores tumorales: Antígeno CA-125 41 U/mL, Beta-2-microglobulina 5.3 mg/L. Alfafetoproteína, CEA, CA-15-3, CA-19-9, CYFRA 21-1 y beta-hCG negativos



Microbiología:

- Hemocultivos (x3): estériles a los 5 días de incubación.
- Ag neumococo y legionella: negativo.
- PCR gripe A: negativo.
- Serologías: CMV, VIH, Toxoplasma, Coxiella, Ag aspergillus, Mycoplasma y Chlamydia. negativos.
- Mantoux negativo

Ecografía abdominal y renal:

Hígado de tamaño y ecoestructura normal sin lesiones focales. No se identifican alteraciones a nivel de la vesícula ni dilatación de la vía biliar. Bazo sin alteraciones. Ambos riñones de tamaño, situación y ecoestructura normal, sin litiasis ni dilatación de la vía excretora. Vejiga moderadamente distendida sin alteraciones parietales. No se ve masas a nivel de la pelvis

RESUMEN DEL CASO

- ❖ Mujer de 68 años con cuadro constitucional de un mes de evolución y fiebre de 48 horas de duración.
- ❖ Deterioro función renal.
- ❖ Infiltrados pulmonares bilaterales.
- ❖ Anemia de perfil normocítico.
- ❖ Elevación de reactantes de fase aguda (PCR, fibrinógeno).
- ❖ Dolor y debilidad cervical
- ❖ Deterioro respiratorio: clínico y radiológico
- ❖ Deterioro función renal de aparente etiología renal/parenquimatosa con sedimento nefrítico (hematuria, cilindruria, proteinuria <1 g)
- ❖ Anemización, linfopenia y elevación VSG.
- ❖ Colestasis disociada.

Evolución rápidamente progresiva (96 horas)

Fracaso renal agudo/subagudo

Proteinuria no nefrótica,
hematuria, cilindros urinarios

Riñones de tamaño normal

Infiltrados pulmonares

Anemización

Anamnesis

Exploración física

Pruebas complementarias
dirigidas

Glomerulonefritis rápidamente
progresiva

¿Síndrome pulmón-riñón?

Glomerulonefritis extracapilar

- Anti-MBG
- Depósitos.lineales.de.IgG
- Todas.las.semilunas.en.el.mismo.estadio.evolutivo

- Depósitos.granulares.de.Ig.y.complemento
- Puede.haber.proliferación.mesangial,.endocapilar,.depósitos.subendoteliales.y.subepiteliales

- Inmunofluorescencia.negativa
- Semilunas.en.distinto.estadio.evolutivo,.con.necrosis.fibrinoide
- Vasculitis
- Granulomas.necrotizantes.(granulomatosis.de.Wegener)
- Eosinófilos.(Churg-Strauss)

- Anti-MBG.y.ANCA
- Inmunofluorescencia.negativa.o.depósitos.lineales

GNRP tipo 1:

- Sin.hemorragia.pulmonar
- Enfermedad.de.Goodpasture
- Asociada.a.nefropatía.membranosa
- De novo.en.trasplante.renal

GNRP tipo 2:

- Asociada.a.infecciones
- Añadida.a.otras.glomerulopatías.primarias:.membranoproliferativa,.IgA,.fibrilar
- Asociada.a.enfermedades.sistémicas:.lupus,.púrpura.de.Schönlein-Henoch,.artritis.reumatoide,.vasculitis,.crioglobulinemia.mixta.tipo.1,.tumores.sólidos,.linfoma,.hipertensión.arterial.acelerada,.síndrome.de.Alport

ANCA

-

+

GNRP tipo 4

GNRP tipo 3:

- Panarteritis.nodosa
- Síndrome.Churg-Strauss
- Granulomatosis.de.Wegener

Causa.no.identificada

GNRP idiopática

COMPLEMENTO NORMAL

Causas de síndrome “pulmón-riñón”

Causas no inmunes

- Insuficiencia cardiaca/edema pulmonar
- Tromboembolismo pulmonar
- Neumonías. Infecciones oportunistas/virales.
- Infecciones y enfermedades granulomatosas (TBC, Sarcoidosis)
- Distrés respiratorio y fracaso renal en daño multiorgánico
- Enfermedad tumoral metastásica.
- Intoxicaciones
- Hipertensión maligna.
- SHU.

Causas inmunes

- **Vasculitis sistémica ANCA positivos: GPA, PAM, GEPA**
- **Asociado a anti-MBG: Enf. Goodpasture**
- Enfermedades sistémicas: LES, AR, EMTC, polimiositis.
- Vasculitis sistémica ANCA negativo: púrpura de Schölein-Henoch, crioglobulinemia mixta, enfermedad de Behcet
- Vasculitis ANCA positivos por drogas
- **Asociados a Ac. antiMBG y ANCA**
- Nefritis intersticial por fármacos asociados a neumonía.

Sospechamos:

1. Vasculitis necrotizante asociada a ANCA (PAM/GPA) con hemorragia alveolar y glomerulonefritis pauciinmune?

-Colestasis disociada:CBP?,sobrecarga de volumen?

2. Polimialgia reumática, arteritis de células gigantes y vasculitis ANCA asociadas?

Mayo Clin Proc. 1993 Feb;68(2):115-21.

Wegener's granulomatosis associated with vasculitis of the temporal artery: report of five cases.

Nishino H¹, DeRemee RA, Rubino FA, Parisi JE.

3. Enfermedad de Goodpasture por Ac. Anti membrana basal glomerular y vasculitis ANCA asociada?

Continuar estudio con...

1. Laboratorio

- Estudio de autoinmunidad completo: ANA, antiDNA, complemento, ASLO, ANCA (IFI y ELISA), Ac anti membrana basal glomerular, crioglobulinas, anticardiolipina, anticoagulante lúpico, FR.
- Serologías virus hepatitis B y C, lúes, brucelosis, VIH.
- Inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM) en suero e inmunoelectroforesis en orina.
- Quantiferón

2. BIOPSIA RENAL.

3. Test de difusión de CO.

4. Fibrobroncoscopia: BAL, biopsia y microbiología.

Actitud terapéutica

Monitorización estrecha.

Soporte ventilatorio y hemodinámico

Valorar Unidad de Cuidados Intensivos

Inmunosupresores: bolus de corticoides (6MP 1g 3 días) y ciclofosfamida (2 mg/Kg/día vo, 0.5-0.75 g/m² iv)

Plasmaféresis (mientras haya datos de hemorragia alveolar o coagulopatía)

