

Hospital Privado Centro Médico de Córdoba
Naciones Unidas 346
5016 - Córdoba Argentina
Tel (-54) 351-4688238 / (-54) 351-4688872
Fax (-54) 351-4688813

Edema pulmonar fatal luego de test de vasodilatación pulmonar en un paciente con esclerosis sistémica

Fatal lung edema after pulmonary vasodilator trial in a patient with systemic sclerosis

Autores Juan Pablo Casas¹, Oscar Salomone², Francisco Caeiro³, Verónica Saurit³, Ana María Lopez¹
¹Servicio de Neumonología, ²Servicio de Cardiología, ³Servicio de Reumatología,
Hospital Privado, Córdoba

Resumen

La hipertensión pulmonar es un hallazgo frecuente en pacientes con esclerosis sistémica. Tanto para la evaluación inicial como para el manejo terapéutico, es indispensable efectuar un cateterismo cardíaco derecho y un test vasodilatador pulmonar, ya que los bloqueantes de los canales del calcio están indicados sólo en pacientes con vaso-reatividad pulmonar. Describimos un paciente con enfermedad pulmonar intersticial e hipertensión pulmonar secundaria a esclerosis sistémica, que fallece por edema pulmonar agudo y hemorragia intraalveolar como complicación de la realización de un test vasodilatador pulmonar. La necropsia mostró enfermedad veno-oclusiva pulmonar. La revisión de la tomografía de tórax mostró la existencia de signos radiológicos de hipertensión venosa pulmonar aunque enmascarados por el compromiso pulmonar intersticial. **Conclusión** En pacientes con hipertensión pulmonar asociada a esclerosis sistémica se debe sospechar enfermedad veno-oclusiva pulmonar y realizar con precaución el test de vasodilatación pulmonar.

Palabras claves > Enfermedad veno oclusiva pulmonar, Hipertensión pulmonar, Esclerosis sistémica, Edema pulmonar agudo, Test vasodilatador

Abstract

Pulmonary hypertension is a frequent finding in patients with systemic sclerosis. Because of calcium channel blockers are indicated only in patients with marked pulmonary hypereactivity, right heart catheterization and a vasodilator challenge are mandatory for initial evaluation and management. We describe a patient with interstitial lung disease and pulmonary hypertension secondary to systemic sclerosis who died of acute pulmonary edema and intra-alveolar hemorrhage as complication of vasodilator challenge. Necropsy showed pulmonary veno-occlusive disease. CT scan reviewing showed radiologic signs of pulmonary venous hypertension although masked by pulmonary interstitial disease. **Conclusion** Pulmonary veno-occlusive disease must be suspected in pulmonary hypertension with systemic sclerosis. Vasodilators challenge should be cautiously performed in this patients.

Keywords > Pulmonary veno-occlusive disease, Pulmonary hypertension, Systemic sclerosis
Acute pulmonary edema, Vasodilator trial

La enfermedad pulmonar intersticial y la hipertensión pulmonar son manifestaciones pulmonares comunes en pacientes con esclerosis sistémica. La hipertensión pulmonar ocurre como afección vascular primaria o como manifestación

secundaria a fibrosis pulmonar o enfermedad cardíaca subyacente¹.

La enfermedad veno-oclusiva pulmonar (EVOP) es una variante poco común de hipertensión pulmonar² caracterizada histológicamente por

oclusión extensa y difusa de venas pulmonares por tejido fibroso³⁻⁴. La EVOP ha sido asociada con diferentes condiciones tales como infecciones virales⁵⁻⁶, exposición a tóxicos⁷⁻⁸ y enfermedades autoinmunes, incluida la esclerosis sistémica⁹⁻¹¹. La presencia de ciertas características clínicas, radiológicas y hemodinámicas en pacientes con hipertensión pulmonar pueden sugerir el diagnóstico de EVOP. El pronóstico es malo, la mayoría de los pacientes mueren dentro de los dos años del diagnóstico. Se ha comunicado prolongación en la supervivencia de pacientes con EVOP con el tratamiento vasodilatador¹⁵⁻¹⁷, aunque su uso se ha asociado a edema pulmonar¹⁸⁻¹⁹.

Describimos un caso de edema pulmonar masivo y hemorragia intra-alveolar como complicación del tratamiento vasodilatador en un paciente con hipertensión pulmonar, con características clínicas de EVOP y esclerosis sistémica.

Reporte del caso

Mujer de 42 años hospitalizada por disnea severa. Dos años antes, se había diagnosticado esclerosis sistémica con compromiso cutáneo, fenómeno de Raynaud, compromiso esofágico y enfermedad pulmonar intersticial. Recibía esteroides e inmunosupresores (inicialmente azatioprina, luego ciclofosfamida) y en los últimos años requirió oxigenoterapia domiciliar. Un ecocardiograma realizado un año antes evidenció una presión de arteria pulmonar sistólica (PAPsist) de 48 mm Hg, tenía anticuerpos antinucleares (ANA) positivos 1/40 con patrón homogéneo, ENA negativo, anti DNA negativo y anticuerpos IgG anticardiolipinas positivas (mayor a 100 UGPL). Los test de función pulmonar evidenciaron moderada a severa restricción y la TAC de tórax alta resolución mostró engrosamiento septal interlobular, patrón de vidrio esmerilado en mosaico predominante en lóbulos inferiores, algunos quistes subpleurales, linfadenopatía mediastínicas y pequeño derrame pericárdico (Figura 1). El centellograma de ventilación-perfusión fue de baja probabilidad para tromboembolismo pulmonar.

En el examen físico de ingreso tenía signos de insuficiencia cardíaca derecha; un ecocardiograma reveló agrandamiento de cavidades derechas e hipertensión arterial pulmonar (PAP sistólica de 63 mm Hg). No hubo cambios en la Rx y TAC de tórax, tampoco en el centellograma de ventilación /



Fig. 1: TAC de tórax. Presencia de adenomegalias mediastínicas (flechas). Evidencias de engrosamiento septal interlobulillar, con presencias de áreas en patrón de vidrio esmerilado.

perfusión. Por cateterismo derecho la presión de la arteria pulmonar fue de 68 / 23 (48) mm Hg. La presión de arteria pulmonar media (PAPm) se redujo de 48 a 24 mm Hg luego de un test de vasodilatación con Oxido Nítrico. Posteriormente se inició Nifedipina a dosis crecientes, hasta una dosis acumulativa de 60 mg registrándose una PAPm de 40 mm Hg y la aparición de hipotensión sistémica. Continuó con nifedipina oral 60 mg/ 3 veces al día y anticoagulación con warfarina.

A las 48 hs presentó empeoramiento de la disnea, esputo hemoptoico e hipoxemia severa. Una Rx de tórax mostró infiltrados pulmonares alveolares difusos bilaterales. Un nuevo cateterismo derecho reveló una PAP de 93 / 24 (51) mm Hg y una presión pulmonar capilar de enclavamiento de 8 mm Hg. No hubo respuesta a drogas vasodilatadoras e inotrópicas. Se indicó ventilación

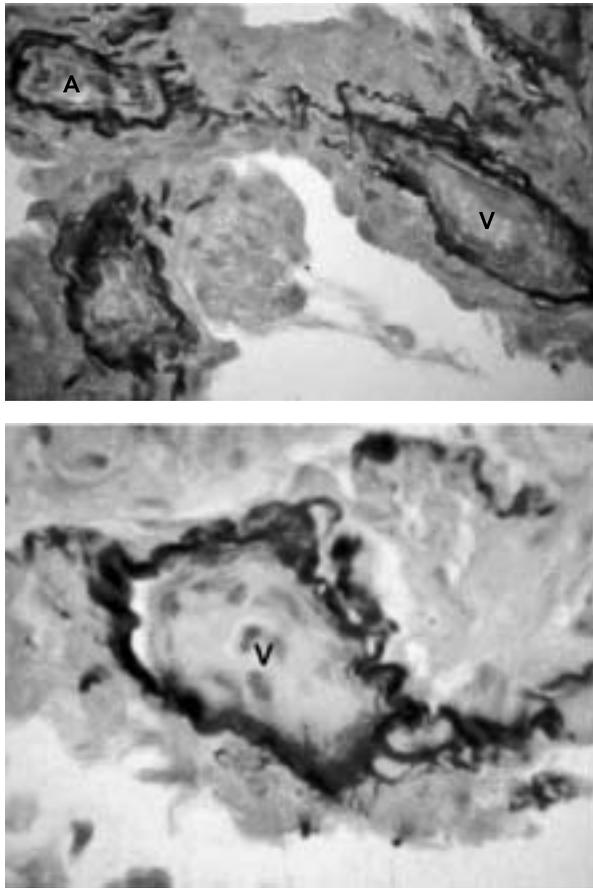


Fig. 2: Hallazgos de autopsia: Enfermedad venooclusiva pulmonar. Estrechamiento y oclusión de venas pulmonares pequeñas debido a fibrosis intimal excéntrica (V: vena), e hipertrofia de la pared media de arteriolas pulmonares (A: arteria).

mecánica, falleciendo siete días después. El examen pulmonar por autopsia evidenció hemorragia alveolar, fibrosis septal, hipertrofia de la media de las arterias pulmonares y estrechamiento de venas pulmonares pequeñas debido a fibrosis intimal excéntrica (Figura 2).

Discusión

La EVOP es una variante de la hipertensión pulmonar caracterizada por oclusión fibrótica de las venas pulmonares pequeñas. La verdadera incidencia es desconocida y se acepta que menos del 10% de los pacientes con hipertensión pulmonar primaria corresponden a EVOP. La mayoría de los casos son idiopáticos y hay reportes de su asociación con otras enfermedades, entre ellas la esclerodermia¹¹.

Las características clínicas recuerdan a las de la hipertensión arterial pulmonar, pero la radio-

grafía y tomografía de tórax frecuentemente muestran signos que sugieren el diagnóstico de EVOP. Además de las arterias pulmonares típicamente agrandadas con venas pulmonares de calibre normal, los pacientes con EVOP generalmente evidencian algunos signos de hipertensión venosa pulmonar como engrosamiento de los septos interlobulillares (líneas B de Kerley), opacidades en vidrio esmerilado difusas o en mosaico, derrame pleural y/o pericárdico. Pueden observarse además adenomegalias mediastínicas atribuidas a congestión vascular¹²⁻¹³. Los hallazgos hemodinámicos confirman el diagnóstico de hipertensión pulmonar, mostrando una presión pulmonar capilar de enclavamiento normal. En el EVOP, se ha asociado edema pulmonar masivo a la realización de pruebas con vasodilatadores¹⁸⁻²⁹. Se presume, que se produciría por vasodilatación a nivel de las arteriolas pulmonares sin efecto sobre las vénulas pulmonares, lo cual incrementaría la presión a nivel del capilar pulmonar causando trasudación de líquido.

En esta paciente, los hallazgos radiológicos sugestivos de EVOP estaban presentes pero parcialmente enmascarados por el compromiso intersticial pulmonar secundario a esclerodermia. Se reconocieron las adenomegalias mediastínicas y el pequeño derrame pericárdico, pero el EVOP recién fue sospechado cuando se desarrolló el edema pulmonar en relación al test de vasodilatación pulmonar con óxido nítrico y/o al tratamiento posterior con nifedipina. Lauren y col.²⁰ describieron la respuesta de la presión capilar pulmonar a dosis progresivas de prostaciclina endovenosa en un paciente con EVOP. La presión capilar pulmonar aumentó con bajos niveles de prostaciclina y disminuyó con dosis elevadas, sugiriendo que las vénulas pulmonares postcapilares tienen un tono vasomotor reversible pero requiere mayores dosis de prostaciclina que las arteriolas precapilares. Palmer y col.²⁴ describieron otro caso de edema pulmonar masivo en EVOP luego de infusión de prostaciclina a dosis baja. Estas observaciones hacen razonable la hipótesis de que bajas dosis de vasodilatadores incrementarían la presión capilar pulmonar en presencia de oclusión venosa, provocando edema pulmonar y hemorragia intraalveolar. Debido a las implicancias potencialmente graves de estos hallazgos en el manejo de pacientes con hipertensión pulmonar, consideramos que una tomografía de tórax debería incluirse en el

algoritmo diagnóstico de la hipertensión pulmonar, con el objetivo de detectar precozmente signos de EVOP.

Comentario

La EVOP puede encontrarse asociado a esclerosis sistémica. En pacientes con EVOP el edema pulmonar es una complicación potencialmente grave del test y tratamiento vasodilatador, por lo que este síndrome debe ser investigado previamente.

Referencias

1. Bolster MB, Silver RM; Assessment and management of scleroderma lung disease. *Curr Opin Rheumatol* 1999; 11: 508-13.
2. World Symposium on Primary Pulmonary Hypertension 1998, Evian, France, 1998.
3. Mandel J, Eugene JM, Hales CA; Pulmonary veno-occlusive disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162: 1964-73.
4. Holecomb BW, Loyd JE, Ely EW, Johnson J, Robbins IM. Pulmonary veno-occlusive disease: A case series and new observations. *Chest* 2000; 118: 1671-79.
5. McDonnell PJ, Summer WR, Hutchins GM. Pulmonary veno-occlusive disease: morphological changes suggesting a viral cause. *JAMA* 1981; 246: 667-71.
6. Ruchelli ED, Nojadera G, Rutstein RM, Rudy B. Pulmonary veno-occlusive disease: another vascular disorder associated with human immunodeficiency virus infection? *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118: 664-6.
7. Knight BK, Rose AG. Pulmonary veno-occlusive disease after chemotherapy. *Thorax* 1985; 40: 874-5.
8. Williams LM, Fussell S, Veith RW, Nelson S, Mason CM. Pulmonary veno-occlusive disease in an adult following bone marrow transplantation. *Chest* 1996; 109: 1388-91.
9. Crissman JD, Koss M, Carson RP. Pulmonary veno-occlusive disease secondary to granulomatous venulitis. *Am J Surg Pathol* 1980; 4: 93-9.
10. Kishida Y, Kanai Y, Kuramochi S, Hosoda Y. Pulmonary venoocclusive disease in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1993; 20: 2161-62.
11. Morassut PA, Walley VM, Smith CD. Pulmonary veno-occlusive disease and the CREST variant of scleroderma. *Can J Cardiol* 1992; 8: 1055-58.
12. Swensen SJ, Tashjian JH, Myers JL, Engeler CE, Patz EF, Edwards WD, Douglas WW. Pulmonary veno-occlusive disease: CT findings in eight patients. *Am J Roentgenol* 1996; 167: 937-40.
13. Dufour B, Maitre S, Humbert M, Capron F, Simonneau G, Musset D. High resolution CT of the chest in four patients with pulmonary capillary hemangiomatosis or pulmonary veno-occlusive disease. *Am J Roentgenol* 1998; 171: 1321-24.
14. Weed Hg. Pulmonary "capillary" wedge pressure not the pressure in the pulmonary capillaries. *Chest* 1991; 100: 1138-40.
15. Salzman GA, Rosa UW. Prolonged survival in pulmonary veno-occlusive disease treated with nifedipine. *Chest* 1989; 95: 1154-56.
16. Palevsky HI, Pietra GG, Fishman AP. Pulmonary veno-occlusive disease and its response to vasodilator agents. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 426-29.
17. Davis LL, deBoisblanc BP, Glynn CE, Ramirez C, Summer WR. Effect of prostacyclin on microvascular pressures in a patient with pulmonary veno-occlusive disease. *Chest* 1995; 108: 1754-56.
18. Palmer SM, Robinson LJ, Wang A, Gossage JR, Bashore T, Tapson VF. Massive pulmonary edema and death after prostacyclin infusion in a patient with pulmonary veno-occlusive disease. *Chest* 1998; 113: 237-40.
19. Humbert M, Maitre S, Capron F, Rain B, Musset D, Simonneau G. Pulmonary edema complicating continuous intravenous prostacyclin in pulmonary capillary hemangiomatosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1681-85.
20. Lauren LD, deBoisblanc BP, Glynn CE, Ramirez C, Summer W. Effect of prostacyclin on microvascular pressures in a patient with pulmonary veno-occlusive disease. *Chest* 1995; 108: 1754-56.