



CASO 6-2013: FEMENINA DE 48 AÑOS CON EDEMA PULMONAR NEUROGÉNICO



Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Reporte de Caso y Revisión de la Literatura

Recibido: 12/03/2013
Aceptado: 24/04/2013

Pablo Coste Murillo¹
María Gabriela Obaldía Espinoza²
Freddy Henríquez Varela³
Allan Ramos Esquivel⁴

¹ Médico Residente de Medicina Interna. Programa de Estudios de Postgrado UCR- CENDEISSS. Hospital San Juan de Dios. Correo electrónico: costepablo@gmail.com

² Médico General. Correo electrónico: gobaldia08@hotmail.com

³ Médico Especialista en Medicina Interna y Neurología. Coordinador de Docencia, Sección de Medicina. Hospital San Juan de Dios. Profesor de la Cátedra de Medicina Interna UCR y del SEP UCR-CENDEISSS.

⁴ Médico Especialista en Medicina Interna. Residente de Oncología Médica. Programa de Estudios de Postgrado UCR-CENDEISSS. Hospital San Juan de Dios.

RESUMEN

El edema pulmonar neurogénico (EPN) es definido como un edema pulmonar agudo posterior a un insulto neurológico central, sin patología cardiovascular o pulmonar que predisponga al mismo⁽¹⁾. Fue descrito inicialmente por Shanahan en 1908 y desde entonces, se ha catalogado como una entidad clínica frecuente y subdiagnosticada⁽²⁾. Constituye una complicación potencialmente fatal que ocurre después de un daño específico al sistema nervioso central (SNC) y su presencia debe sospecharse en pacientes que evidencian súbitamente disnea y un cociente PaO₂/FiO₂ bajo, luego de una lesión del SNC^(3,4). Muchos mecanismos fisiopatológicos se han visto implicados en el desarrollo del EPN, sin

embargo, la interacción específica de dichos mecanismos aún no está completamente dilucidada⁽⁵⁾. En el presente trabajo, se reporta el caso de una paciente quien presentó EPN de forma recurrente, asociado a un cambio en su patrón convulsivo usual. El caso es instructivo ya que es el primer reporte de reincidencia en un paciente adulto con una evolución clínica y radiológica típica, en donde se cuenta con la clínica y los estudios de laboratorio y gabinete que respaldan el diagnóstico de EPN.

PALABRAS CLAVE

Edema pulmonar neurogénico. Convulsión. Sistema nervioso central. Descarga simpática.



ABSTRACT

Neurogenic pulmonary edema (NPE) is defined as an acute pulmonary edema occurring after a central neurological insult without cardiovascular or pulmonary disease that predisposes to it⁽¹⁾. It was first described by Shanahan in 1908, since then, it has been identified as a common and underdiagnosed clinical entity⁽²⁾. It is a potentially fatal complication that occurs after a specific damage to the central nervous system (CNS) and it should be suspected in patients whom show up sudden dyspnea and a low PaO₂/FiO₂ ratio after CNS injury^(3,4). Many pathophysiological mechanisms have been implicated in the development of NPE, however, the specific interaction of them is not yet fully elucidated⁽⁵⁾. In this paper, we report the case of a patient who presented a recurrent NPE form, associated with a change in her usual seizure pattern. The case is instructive as it is the first report of recurrence in an adult patient with a typical clinical-radiological evolution, and we have the clinical features, laboratory and imaging studies that support this diagnosis.

KEY WORDS

Neurogenic pulmonary edema. Seizure. Central nervous system. Sympathetic output.

CASO CLÍNICO

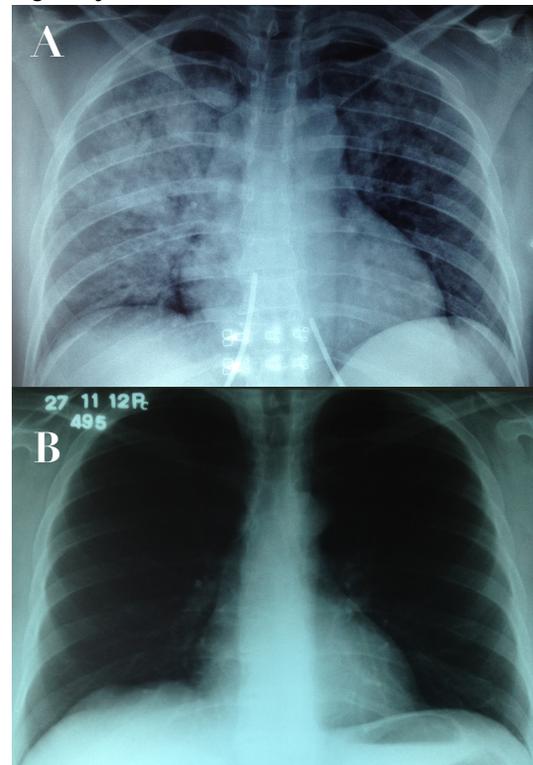
Femenina de 48 años de edad, portadora de epilepsia sintomática desde la infancia, caracterizada por crisis parciales complejas con aura somatosensorial, en tratamiento con clonazepam. Antecedente de crisis convulsiva parcial, secundariamente generalizada a los 27 años de edad, posterior al cual desarrolló cuadro de insuficiencia respiratoria aguda que ameritó intubación endotraqueal por 24 horas y fue catalogada como neumonitis química por broncoaspiración. Fue egresada agregando carbamazepina al tratamiento.

Posteriormente, con 2 a 3 crisis parciales simples diarias, razón por la que se le realizó estudios complementarios a los 43 años de edad: tomografía computarizada (TC) que fue catalogada como dentro de límites normales y electroencefalograma (EEG) en vigilia normal. Desde entonces

se encuentra en tratamiento con lamotrigina como anticonvulsivante, venlafaxina y lorazepam para su trastorno afectivo.

Es llevada al servicio de emergencias por presentar un episodio de crisis parcial, secundariamente generalizada, de tres minutos de duración. Posterior al evento, inició con franca dificultad respiratoria, tos, desaturación, taquicardia e hipertensión. Es referida para descartar tromboembolismo pulmonar.

Imagen 1. Radiografías de tórax de la paciente, al ingreso y a las 48 horas.



A. Radiografía de tórax al ingreso que evidencia cambios claros de congestión pulmonar. **B.** Radiografía de tórax control a las 48 horas. Fuente propia.

A su ingreso cursó taquicárdica, SpO₂ 82% en aire ambiente y a la examinación pulmonar campos pulmonares con murmullo vesicular disminuido en ambas bases y crepitaciones espiratorias. Electrocardiograma de ingreso con taquicardia sinusal, sin datos de isquemia y con marcadores cardíacos séricos concomitantes negativos. Gases arteriales en aire ambiente a su ingreso: pH 7.4; pCO₂ 38 mmHg; HCO₃⁻ 23.5 mmol/l



y pO₂ 52.9 mmHg; G(A-a) 50mmHg y dímero D en 1.8 mg/l. La radiografía de tórax evidenció infiltrado alveolar bilateral difuso.

Hemograma con leve leucocitosis y neutrofilia. Procalcitonina ≤ 0.05. Ecocardiograma demostró conservación de la contractilidad biventricular, de forma global, sin trastornos segmentarios y con fracción de eyección de 67%. En el Angio-TAC de tórax no se evidenció defectos de llenado del árbol arterial pulmonar que sugirieran embolismo pulmonar. Los pulmones fueron descritos con ocupación alveolar de predominio perihiliar, en probable relación con edema. TC de cerebro dentro de límites normales.

Se inició O₂ suplementario y presentó franca mejoría clínica en las siguientes horas. La radiografía de tórax control a las 24 horas no evidenció infiltrados y el péptido natriurético (BNP) simultáneo fue indetectable.

El edema pulmonar resolvió y fue egresada a las 48 horas sin tratamiento complementario.

DISCUSIÓN

El EPN puede ocurrir prácticamente tras cualquier insulto al SNC y su mortalidad se estima en 7 a 10%. Debido a que su diagnóstico frecuentemente es de exclusión y a que muchos casos son subclínicos, su verdadera incidencia está subregistrada⁽⁶⁾. En pacientes con lesiones severas del SNC se estima una morbilidad de 40 a 50%⁽⁷⁾.

La causa más frecuente de EPN es la hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma y su incidencia varía entre 42.9 y 71%, seguida por la actividad epiléptica y el trauma craneoencefálico con incidencias de 2% a 33% y 1% respectivamente^(4,8). Otras causas menos comunes incluyen trauma medular cervical, meningitis, esclerosis múltiple, hemorragia cerebelar, embolismo graso cerebral, tumores intracraneales y disfunción de derivación ventricular⁽⁹⁾.

El EPN es raro en pacientes que convulsionan, sin embargo puede presentarse hasta en un 80 a 100% de los pacientes que fallecen súbitamente por convulsiones. En diversas series se describe que aproximadamente un tercio de los pacientes

con *status epilepticus* presenta síntomas sugestivos de EPN⁽¹⁰⁾. Esta patología ocurre principalmente durante el período postictal y puede ser recurrente^(4,11).

Fisiopatología

Se plantea que los insultos neurológicos que provocan compresión, isquemia o daño neuronal, originan una descarga adrenérgica que inicia la cascada del EPN⁽¹⁰⁾. Los centros vasomotores principales implicados son las neuronas del grupo A1 y A5, el núcleo del tracto solitario, el área postrema, el núcleo reticular medial, el núcleo motor dorsal del vago y el hipotálamo; estas son las zonas gatillo del EPN⁽⁷⁾. El efecto que esta descarga origina a nivel del endotelio pulmonar aún no ha sido esclarecido completamente⁽⁵⁾.

Se han propuesto cuatro mecanismos clinicopatológicos para explicar la formación del EPN.

1. *EPN Neurocardiaco*: postula que la descarga adrenérgica masiva secundaria a un insulto neurológico puede inducir daño miocárdico directo y secundariamente la formación del edema⁽⁶⁾.
2. *EPN Neurohemodinámico*: propone que el aumento en las presiones pulmonar y sistémica, secundario a la estimulación simpática, puede alterar indirectamente la distensibilidad ventricular y provocar el desplazamiento de volumen al sistema pulmonar, de menor resistencia⁽⁶⁾.
3. *La Teoría Explosiva*: que establece que el aumento de las presiones pulmonares venosas induce barotrauma, que a su vez daña la membrana alveolo-capilar, provocando fuga vascular y la formación de un edema rico en proteínas⁽⁶⁾.
4. *La Hipersensibilidad Adrenérgica de las vénulas pulmonares*: propone que la descarga adrenérgica masiva afecta directamente a la microvasculatura pulmonar y que el edema se instaura sin necesidad de cambios sistémicos⁽⁶⁾.

Los estudios han demostrado que, si bien no hay una teoría única aceptada, es probable que tanto mecanismos cardiogénicos como endoteliales juegan un rol en la patogenia de la enfermedad⁽¹²⁾.



Presentación clínica

Desde 1984 fueron descritos dos patrones clínicos de EPN. El temprano, cuyo inicio se presenta minutos u horas después del insulto inicial y el retardado, que se presenta días después⁽¹⁰⁾.

En el 2003, Fontes *et al.*, evidenció que aproximadamente 71.4% de los casos inicia sintomatología respiratoria en menos de cuatro horas⁽⁵⁾. Asimismo, se ha documentado el desarrollo de EPN en soldados de la Guerra de Vietnam, segundos después de la lesión del SNC⁽¹³⁾. En estudios clínicos con ratas, se ha logrado reproducir daño pulmonar en seis minutos y hemorragias pulmonares en los minutos siguientes⁽¹³⁾.

Los síntomas usualmente referidos incluyen disnea súbita, dolor torácico, expectoración exacerbada, esputo sanguinolento, náuseas, vómitos, debilidad e incluso sensación inminente de muerte. Al examen físico, los signos usuales son taquipnea, taquicardia, crepitaciones pulmonares bibasales, *distress* respiratorio, expectoración sanguinolenta o hemoptoica, hipoxemia, hipertensión y bradicardia, fiebre, alteraciones de la conciencia y edema pulmonar^(4,6).

Estudios de Laboratorio & Gabinete

En estos pacientes, los resultados de estos estudios son inespecíficos. Si bien sustancias como el péptido cerebral natriurético, troponina I, proteína C reactiva e interleukina 6 pueden elevarse, no constituyen marcadores específicos para esta patología⁽⁴⁾. Puede haber una elevación patológica de marcadores cardíacos sin disfunción hasta en 83% de los pacientes con EPN⁽⁹⁾. Debido a la hiperactividad simpática, es usual que se presente leucocitosis⁽¹⁰⁾.

En cuanto a estudios de gabinete, la radiografía de tórax suele mostrar infiltrados alveolares bilaterales hasta en un 90.5%⁽⁵⁾. El electrocardiograma, ecocardiograma, doppler transesofágico y la presión venosa central suelen ser normales, debido a que las alteraciones frecuentemente retornan a la normalidad antes de ser medidas^(4,14).

Evolución clínica

Los síntomas usualmente resuelven espontáneamente en 24 a 48 horas, a menos que persista el aumento de la presión intracraneal (PIC)⁽¹⁰⁾. Se ha reportado que más de un tercio tienen resolución en 24 horas, aproximadamente 52.4% en menos de 72 horas y más de un 75% alrededor de los siete días^(5,11).

El diagnóstico de EPN es de exclusión y en muchas ocasiones retrospectivo⁽⁹⁾. Los principales diagnósticos diferenciales son la neumonitis por aspiración, neumonía asociada al ventilador, lesión pulmonar inducida por el ventilador y resucitación con exceso de volumen^(6,9). Clínicamente el edema de rápida instauración, la ausencia de fiebre, la rápida resolución de los síntomas, la aparición de las secreciones y una procalcitonina sérica normal son sugestivos de EPN^(4,9).

Diagnóstico

Con el fin de objetivar el diagnóstico de EPN, en 2012 L. D. Davison *et al.*, propusieron los siguientes criterios diagnósticos para EPN:

1. Infiltrados bilaterales.
2. Cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$.
3. Ausencia de evidencia de hipertensión en atrio izquierdo.
4. Lesión SNC que aumente la PIC.
5. Ausencia de otras causas de Síndrome de *distress* respiratorio agudo (SDRA)⁽¹⁰⁾.

Tratamiento

El tratamiento inicial consiste en mantener la función pulmonar, mientras se resuelve la condición neurológica desencadenante⁽³⁾. Por esta razón, las primeras 48 a 72 horas son cruciales en cuanto al pronóstico⁽⁴⁾. El abordaje inicial es sintomático y monitorización continua de la función cardiorrespiratoria⁽³⁾.

Las medidas no farmacológicas para mantener una adecuada oxigenación incluyen elevar la cebra a 30°, alimentar al paciente en posición erecta y aspirar las secreciones pulmonares cuando sea necesario⁽¹²⁾.



La descompresión y evacuación de coágulos, los diuréticos osmóticos, los antiepilépticos, la resección tumoral y los esteroides son medidas para la reducción de la PIC, que han evidenciado mejoría en la oxigenación⁽⁵⁾.

El manejo farmacológico convencional para mejorar la función respiratoria incluye oxigenoterapia, ventilación mecánica asistida, PEEP, diuréticos y narcóticos⁽¹⁴⁾.

El médico debe utilizar el método de ventilación que permita una adecuada oxigenación y la elección entre ventilación no invasiva (VNI) e invasiva debe ser determinada por la severidad del EPN y el estado de conciencia del paciente. Los valores de PEEP menores de 15 cmH₂O han demostrado que permiten una adecuada presión de perfusión cerebral⁽⁴⁾. La hipercapnia permisiva y la pronación son medidas permitidas sólo si hay monitoreo disponible⁽⁹⁾.

En cuanto a narcóticos, es preferible la codeína sobre la morfina debido a que tiene menos efectos neurológicos adversos. Tanto los diuréticos osmóticos como los de asa han sido utilizados sin diferencia clínica significativa entre ellos⁽¹⁴⁾. El soporte vital extracorpóreo y la hipotermia son tratamientos alternativos⁽⁹⁾. En presencia de disfunción miocárdica, el tratamiento debe orientarse a reducir la pre y postcarga y maximizar la contractilidad cardíaca^(4,9). Los fármacos β-bloqueantes están contraindicados⁽³⁾.

Los estudios experimentales en modelos animales han demostrado resultados prometedores con la utilización de bloqueadores α adrenérgicos, sin embargo, éstos deberían ser administrados posteriores al insulto del SNC y antes de la descarga adrenérgica, lo cual reduce al extremo su ventana terapéutica. Asimismo, pueden provocar hipotensión y así disminución en la presión de perfusión cerebral⁽¹⁴⁾.

CONCLUSIONES

El EPN es una entidad clínica ampliamente descrita que sin embargo constituye una condición frecuentemente subdiagnosticada.

El desarrollo de dificultad respiratoria posterior a una noxa del SNC, sin otra causa predisponente de la misma, obliga a descartar la presencia de esta patología.

Por más de un centenar de años, el EPN ha sido reportado en numerosas lesiones y valorado en diversos experimentos científicos, sin embargo aún hoy, su fisiopatología, diagnóstico y manejo clínico sigue sembrando muchas dudas al médico tratante^(4,5).

En la actualidad es aceptado que debe abordarse inicialmente con tratamiento sintomático, con el fin de mantener una adecuada función pulmonar mientras se resuelve la condición neurológica desencadenante.

La relevancia de esta entidad pone en evidencia la necesidad de realizar más estudios e investigaciones, con el fin de aclarar las incógnitas en torno a esta condición.

BIBLIOGRAFÍA

1. Plummer C Campagnaro R. *Flash pulmonary edema in multiple sclerosis*. The Journal of Emergency Medicine 2013;44(2):169-172.
2. Shanahan WT. *Acute pulmonary edema as a complication of epileptic seizures*. NY Med J 1908;37:54-56.
3. Sedy J Zicha J Kunes J Sykova E. *Atropine may prevent the development of neurogenic pulmonary edema*. Elsevier Ltd Medical Hypotheses 2009;73:42-44.
4. Baumann A Audibert G McDonnel J Mertes P. *Neurogenic pulmonary edema*. Acta Anaesthesiol Scand 2007;51:447-455.
5. Fontes RB Aguiar PH Zanetti MV Andrade F Mandel M Teixeira MJ. *Acute neurogenic pulmonary edema: case reports and literature review*. J Neurosurg Anesthesiol 2003;15:144-150.
6. Leal F Morandin R De Almeida A *et al*. *Importance of anesthesia for the genesis of neurogenic pulmonary edema in spinal cord injury*. Neurosci Lett 2005;373:165-170.
7. Šedý J Zicha J Kuneš J Jendelová P Syková E. *Mechanisms of neurogenic pulmonary edema development*. Physiol Res 2008;57: 499-506.



8. Reuter K Duthie S Hamrick J. *Neurogenic Pulmonary Edema Associated With Pediatric Status Epilepticus*. *Pediatric Emergency Care* 2011;27(10):957-958.
9. Figueiredo E Pereira A. *Subarachnoid hemorrhage and hydrocephalus causing neurogenic pulmonary edema*. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68(3):461-462.
10. Davison LD Terek M Chawla LS. *Neurogenic pulmonary edema*. *Critical Care* 2012;16:12.
11. Gaurav D Demetis S. *Case Report: Neurogenic Pulmonary Edema Associated with Underlying Lung Disease after a Breakthrough Seizure*. *Case Reports in Medicine* Volume 2012;2012:560942.
12. Macleod A. *Neurogenic pulmonary edema in palliative care*. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:154-156.
13. Šedý J Urdzíkova L Likavčanová K Hejčl A Jendelová P Syková E. *A new model of severe neurologic pulmonary edema in spinal cord injured rat*. *Neuroscience Letters* 2007;423:167-171.
14. Nelson AM McMorro ME. *Neurogenic Pulmonary Edema*. *Am J Nurs* 2002;104:45-48.