

Edema pulmonar neurogénico secundario a crisis epiléptica. Presentación de un caso y revisión de la literatura

PAMELA DÍAZ A.*, JUAN BRIONES C.*, YESSSENIA ORELLANA A.**,
JAVIER ARELLANO L.** y RENÉ FABA B.***

Neurogenic pulmonary edema secondary to epileptic seizures. Report of a case and a short review

The acute neurogenic pulmonary edema (NPE) is a kind of pulmonary edema that occurs as a result of a variety of injuries of the central nervous system. Usually it is underdiagnosed. It has been reported in many diseases and direct injuries of the central nervous system. We present the clinical case of a middle age women with a neurogenic pulmonary edema secondary to a epileptic seizure. We made a review of the literature with special emphasis on clinical implications and treatment.

Key words: Neurogenic pulmonary edema, Central Nervous System injury, Neurogenic lesions.

Resumen

El edema pulmonar agudo neurogénico (EPN) es un tipo de edema pulmonar que ocurre como consecuencia de una variada gama de lesiones del sistema nervioso central. Generalmente es subdiagnosticado. Se ha reportado en múltiples patologías y lesiones directas del sistema nervioso central. Presentamos el caso clínico de una mujer de mediana edad, con edema pulmonar agudo secundario a una crisis convulsiva epiléptica. Se realiza una revisión de la literatura con especial énfasis en las implicancias clínicas y tratamiento.

Palabras clave: Edema pulmonar neurogénico, daño del Sistema Nervioso Central, lesiones neurogénicas.

Introducción

El edema pulmonar agudo neurogénico (EPN) es un tipo de edema pulmonar que ocurre luego de una lesión al sistema nervioso central, generalmente subdiagnosticado, descartando una causa cardíaca previa o enfermedad pulmonar que lo explique^{1,2}. Ha sido comunicado en múltiples patologías y lesiones del sistema nervioso central^{1,3} dentro de ellas la epilepsia, sucediendo frecuentemente durante el período post-ictal⁴. Presentamos el caso clínico de una mujer de mediana edad con edema pulmonar agudo secundario a una crisis convulsiva. Se revisa la literatura

con especial énfasis en la patogenia y opciones de tratamiento para esta inusual presentación de edema pulmonar.

Caso Clínico

Mujer de 40 años con antecedentes de epilepsia diagnosticada en la infancia, en tratamiento con Carbamazepina. El mes previo al ingreso sigue de forma irregular el tratamiento, agregándose crisis convulsivas autolimitadas que aumentan en frecuencia y se acompañan de episodios breves de disnea de moderados esfuerzos que ceden espontáneamente.

* Becado de Medicina Interna, Universidad de Chile.

** Interno de Medicina, Universidad de Santiago de Chile.

*** Departamento de Broncopulmonar. Servicio de Medicina, Complejo Asistencial Hospital Barros Luco.

Es evaluada en el Servicio de Urgencia del Hospital Barros Luco-Trudeau, luego de presentar una convulsión tónico clónica seguida de gran apremio respiratorio. Ingresa polipneica, con saturación de oxígeno de 75% (FiO_2 ambiental), presión arterial de 112/73 mmHg. Exploración física sin hallazgos patológicos, examen neurológico sin focalización, Glasgow 15.

Se efectúa radiografía y tomografía axial computada (TAC) de tórax (Figura 1 y 2) que muestran un infiltrado difuso bilateral y silueta cardíaca de tamaño normal. En los exámenes de ingreso destacan: gases arteriales con FiO_2 de 0,50: pH 7,37; PaO_2 84 mmHg; $PaCO_2$ 32 mmHg; HCO_3 18,4 mEq/L y $SatO_2$ 96%. PaO_2/FiO_2 : 168 mmHg y un gradiente alvéolo-arterial de PO_2 de 209 mmHg, que nos indicaba la existencia de un cortocircuito intrapulmonar, en este caso por ocupación alveolar.

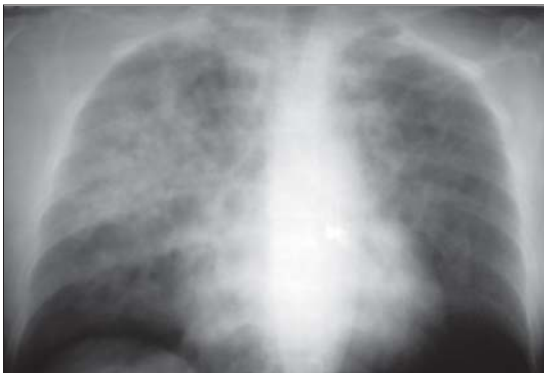


Figura 1. Radiografía de tórax tomada al ingreso al Servicio de Urgencia. Se observa un infiltrado intersticio-alveolar bilateral difuso.

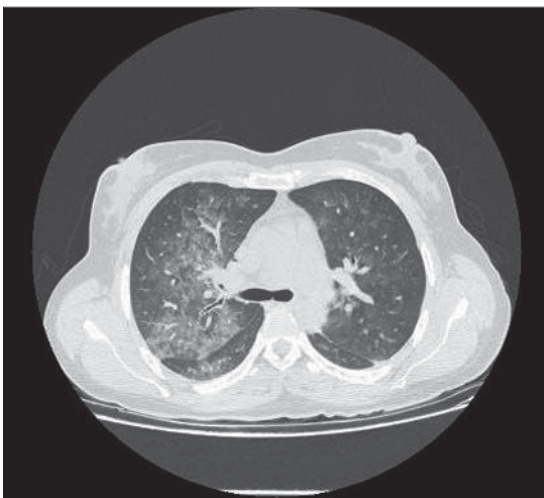


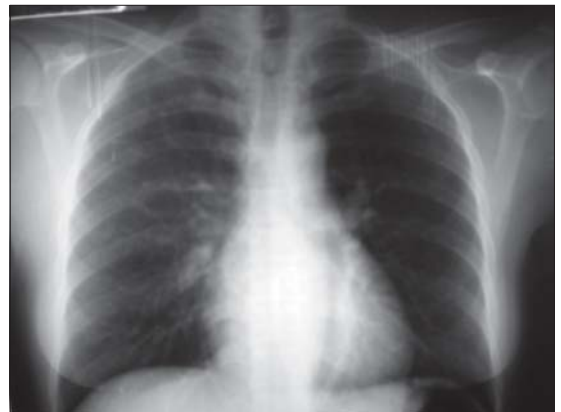
Figura 2. TAC de tórax al ingreso. Infiltrados compatibles con edema pulmonar.

Leucocitos 18.970 mm^3 , proteína C reactiva y enzimas cardíacas en rango normal. Electrocardiograma normal y ecocardiograma sin hallazgos patológicos.

La primera sospecha diagnóstica fue de neumonía aspirativa. Se inició tratamiento empírico con ceftriaxona y clindamicina, oxigenoterapia, hidratación endovenosa, broncodilatadores, hidrocortisona y carbamazepina.

La paciente presenta una rápida y progresiva mejoría clínica, con disminución de los requerimientos de oxígeno. La radiografía de control, a las 12 horas del ingreso, muestra una disminución significativa de los infiltrados pulmonares.

Sus índices respiratorios mejoraron rápidamente; al 2° día de hospitalización no requería aporte de oxígeno, por lo que, se suspendió el tratamiento antibiótico. Se plantea diagnóstico de edema pulmonar neurogénico (EPN). Al 5° día se realizó nueva TAC y radiografía de tórax que demostraron una resolución total de los hallazgos descritos previamente (Figuras 3 y 4).



Figuras 3 y 4. Radiografía y TAC de tórax al quinto día con mejoría radiológica evidente.

Se ajusta el tratamiento antiepiléptico y la paciente es dada de alta en buenas condiciones generales.

Discusión

El EPN se define generalmente como un edema pulmonar agudo que se instala rápidamente luego una lesión del sistema nervioso central. Generalmente se presenta sin una patología cardiovascular ni pulmonar preexistente que explique el cuadro¹.

Las primeras publicaciones de casos datan de principios del siglo veinte⁵, la mayoría asociados a lesiones cráneo-encefálicas en campo de batalla ocurridos en la Primera Guerra Mundial^{6,7}. Actualmente se sabe que el EPN puede ser desencadenado prácticamente por cualquier lesión del sistema nervioso central² (Tabla 1). Las cifras de frecuencias según patología neurológica asociada son muy variables dependiendo del tipo de centro en los cuales se realizó el estudio, siendo las causas más frecuentes las hemorragias cerebrales, las crisis convulsivas y los traumas cerebrales^{2,8,9} (Tabla 2).

Algunos autores presentan como causa principal el *estatus* epiléptico, de hasta un 33%^{10,11} especialmente en niños¹². Estos casos asociados a epilepsia ocurren frecuentemente durante el período post-ictal y pueden ser recurrentes⁴.

La fisiopatología exacta del EPN no está clara. Smith y Matthay en 1997 describen dos mecanismos responsables y generalmente coexistentes, desencadenados por daño del sistema nervioso central: uno asociado a un aumento de la presión hidrostática pulmonar, y el otro causado por un aumento de la permeabilidad capilar pulmonar³.

El elemento gatillante inicial sería un aumento súbito de la presión intracraneal, con disminución de la perfusión cerebral secundaria, o alguna lesión isquémica que afecte puntos cerebrales específicos, como centros vasomotores, zonas de formación y recepción de estímulos respiratorios: bulbo raquídeo, área postrema, bulbo caudal y núcleo del tracto solitario¹³. Estas situaciones generan una descarga adrenérgica que produce intensa vasoconstricción venosa y linfática pulmonar, resultando en un aumento de la presión hidrostática pulmonar, seguido de un aumento de la permeabilidad en los capilares pulmonares³. Por otra parte, los nervios simpáticos actúan en el endotelio controlando el intercambio transvascular de fluidos y solutos, regulando el número de capilares abiertos, ajustando la relación entre la resistencia pre y post capilar; y ajustando el número de poros y sus dimensiones; estos mecanismos inducen un aumento en el coeficiente de filtración capilar¹⁴. A esto se suma un mecanismo inflamatorio producido por la liberación de citoquinas inflamatorias (p.e. histamina, bradiquinina o prostaglandina E₁) desde las células cerebrales y periféricas en el tejido pulmonar, las que pueden inducir daño directo al pulmón e inducir de esta forma el aumento de la permeabilidad de los capilares pulmonares^{1,14}.

La presentación clínica puede ir desde un cuadro fulminante con resultado de muerte a un cuadro subclínico descubierto como hallazgo imagenológico o *postmortem*. Lo más característico es el desarrollo de síntomas de falla respiratoria en minutos a horas después de una lesión neurológica, aunque se describen cuadros que se inician días después del daño neurológico². Los signos clínicos frecuentemente reportados son taquipnea, taquicardia, crujidos en bases pulmonares, falla respiratoria aguda¹. Puede ha-

Tabla 1. Alteraciones neurológicas asociadas a edema pulmonar neurogénico

- Hemorragia subaracnoidea aneurismática
- Trauma cerebral
- Trauma cervical medular
- Trombosis cerebral
- Embolía gaseosa cerebral
- Hemorragia intracraneal
- Tumores intracraneales
- Epilepsia
- Postoperatorio de cirugía intracraneal
- Encefalitis por enterovirus
- Meningitis
- Esclerosis múltiple

Tabla 2. Frecuencia de patologías neurológicas en edema pulmonar neurogénico (EPN)

Patología neurológica	Publicación	Frecuencia en EPN (%)
Hemorragia cerebral	Tan y Lai ⁹	23
	Brambrink y Dick ⁸	1
	Fontes y cols ⁹	43
Crisis convulsiva	Tan y Lai ⁹	33
	Brambrink y Dick ⁸	2
	Fontes y cols ⁹	4,8
Trauma cerebral	Tan y Lai ⁹	20
	Brambrink y Dick ⁸	1
	Fontes y cols ⁹	9,5

ber fiebre debido a la respuesta inflamatoria. El compromiso generalmente es bilateral, aunque se han descrito EPN con compromiso unilateral¹⁵.

Las imágenes radiológicas y de la tomografía axial computada muestran un infiltrado alveolar difuso bilateral que se resuelve en pocos días desde la instalación del cuadro. El electrocardiograma, ecocardiografía y monitoreo cardíaco invasivo generalmente resultan normales¹.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con la neumonía aspirativa y la neumonía asociada a ventilación mecánica, cuadros que pueden asociarse también a afecciones neurológicas. Se diferencian principalmente por su evolución clínica y una regresión radiológica más prolongada, siendo útiles en estos casos marcadores de infección bacteriana como la procalcitonina¹.

Específicamente en nuestro caso se deshechó el diagnóstico de neumonía aspirativa porque fue posible descartar la existencia de vómitos y aspiración, los índices inflamatorios de laboratorio fueron normales, los cultivos fueron negativos y la evolución de las lesiones pulmonares fue más rápida que lo esperado en las neumonías aspirativas.

El pronóstico del EPN en general es bueno y depende básicamente de la severidad de la lesión neurológica, aunque se ha comunicado 10% de mortalidad secundaria a hipoxia grave¹. Con un tratamiento adecuado el EPN suele resolverse en 48-72 horas.¹ El manejo se basa en el tratamiento de la patología neurológica de base, disminuir la presión intracraneal, tratamiento de las convulsiones, evacuar hematomas intracraneales, etc; asegurar un adecuado intercambio gaseoso (oxigenoterapia, ventilación mecánica en los casos necesarios); y soporte hemodinámico¹.

En modelos experimentales de muerte cerebral, donde existe una importante liberación de catecolaminas, se han usado α - y/o β -bloqueadores con buenos resultados en cuanto a la disminución de daño visceral¹.

Conclusión

Se presenta un caso de EPN, entidad clínica subdiagnosticada, que motiva tratamientos inadecuados y costosos, como la antibiótica terapia. Se debe sospechar en todo paciente que desarrolla insuficiencia respiratoria aguda después de una alteración neurológica importante

Correspondencia a:
Pamela Díaz Álvarez
Servicio Medicina, Hospital Barros Luco.
Fono: 3948920
E-mail: pameladiazalvarez@gmail.com

en que se ha podido descartar otras causas.

La recuperación característicamente es en pocos días, a diferencia de lo que ocurre con las neumonías, su principal diagnóstico diferencial.

No existe ningún tratamiento específico para el EPN. Sin embargo, en casos necesarios se puede manejar con medidas de soporte, que incluyen la oxigenoterapia y el uso eventual de drogas vasoactivas.

El pronóstico de esta entidad está dado por la lesión cerebral aguda subyacente, por lo que la piedra angular del tratamiento del EPN debiese ir dirigido a resolver rápidamente la lesión neurológica.

Bibliografía

- 1.- BAUMANN A, AUDIBERT G, MCDONNELL J, MERTES P M. Neurogenic pulmonary edema. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 447-55.
- 2.- FONTES R, AGUILAR P, ZANETTI M, ANDRADE F, MANDEL M, TEIXEIRA M. Acute neurogenic pulmonary edema: case reports and literature review. *J Neurosurg Anesthesiol* 2003; 15: 144-50.
- 3.- SMITH W, MATTHEY M. Evidence for a hydrostatic mechanism in human neurogenic pulmonary edema. *Chest* 1997; 111: 1326-33.
- 4.- DARNELL J, JAY S. Recurrent postictal pulmonary edema: a case report and review of the literature. *Epilepsia* 1982; 23: 71-83.
- 5.- SHANAHAN W. Pulmonary oedema in epilepsy. *NY Med J* 1908; 87: 54-6.
- 6.- MOUTIER F. Hypertension et mort par oedème pulmonaire aigu, chez les blessés cranio-encéphaliques. *Press Med* 1918; 26: 108-9. (Abstract).
- 7.- SIMMONS R, HEISTERKAMP C, COLLINS J, BREDENBURG C, MARTIN A. Acute pulmonary edema in battle casualties. *J Trauma* 1969; 9: 760-75.
- 8.- BRAMBRINK A, DICK W. Neurogenic pulmonary edema. Pathogenesis, clinical picture and therapy. *Anaesthesist* 1997; 46: 953-63.
- 9.- TAN C K, LAI C C. Neurogenic pulmonary edema. *Can Med Ass J* 2007; 177: 249-50.
- 10.- COLICE G, MATTHAY M, BASS E, MATTHAY R. Neurogenic pulmonary edema. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 941-8.
- 11.- SIMON R. Physiologic consequences of status epilepticus. *Epilepsia* 1985; 26: S58-66.
- 12.- MULROY J, MICKELL J, TONG T, PELLOCK J. Postictal pulmonary edema in children. *Neurology* 1985; 35: 403-5.
- 13.- DARNELL J, JAY S. Recurrent postictal pulmonary edema: a case report and review of the literature. *Epilepsia* 1982; 23: 71-83.
- 14.- ROSELL S. Neuronal control of microvessels. *Annu Rev Physiol* 1980; 42: 359-71.
- 15.- PERRIN C, JULLIEN V, VENISSAC N, LONJON M, BLAIVE B. Unilateral neurogenic pulmonary edema. A case report. *Rev Pneumol Clin* 2004; 60: 43-5.