

Edema pulmonar neurogénico secundario a una convulsión. Descripción de un caso y revisión de la literatura

Neurogenic pulmonary edema secondary to a seizure: A case report and literature review.

Natalia Remolina Murillo MD¹, Johana Katherine Rodríguez González MD², Carlos Andrés Celis-Preciado³, MD, MSc.

Resumen

La disnea es uno de los motivos de consulta más frecuentes en el servicio de urgencias, la cual puede ser la manifestación principal del edema pulmonar, que clásicamente puede ser de causa cardiogénica y no cardiogénica. En esta última causa, el edema pulmonar neurogénico se ha descrito como una complicación rara evidenciada en pacientes con lesiones en el sistema nervioso central, que generalmente se resuelve entre las 48-72 horas posteriores al inicio de los síntomas. Se expone el caso de una paciente de 53 años que ingresa al servicio de urgencias en contexto de crisis epiléptica generalizada tónica y desaturación, con imagen de tórax en la que se evidencian opacidades alveolares multilobares. Durante la estancia clínica se descarta edema pulmonar cardiogénico, infección y neumonía aspirativa. El curso clínico e imagenológico de la paciente confirma el edema pulmonar neurogénico autolimitado.

Palabras clave: edema pulmonar neurogénico; convulsiones; crisis epiléptica; disnea; edema pulmonar.

Abstract

Dyspnea is a common reason for consultation in the emergency department, and may be the primary manifestation of pulmonary edema, which can be classified as cardiogenic or non-cardiogenic. Within the latter, neurogenic pulmonary edema has been described as a rare complication evidenced in patients with central nervous system lesions, which usually resolves within 48-72 hours after the onset of symptoms. This paper presents a case of a 53-year-old female patient admitted to the emergency department with a generalized tonic epileptic seizure and desaturation, with chest imaging showing multilobar alveolar opacities. During the hospitalization,

¹ Fellow de Neumología, Unidad de Neumología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio. Médica Internista, Fundación Santa Fe de Bogotá. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6751-9964>

² Residente de Geriátría, Hospital Universitario San Ignacio. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2811-8011>

³ Neumólogo, Unidad de Neumología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio. Profesor Asistente, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8405-4513>

Autor de correspondencia:

Carlos Andrés Celis-Preciado, MD, MSc.
Correo electrónico: cacelis.neumo@gmail.com

Recibido: 27 de octubre de 2023

Aceptado: 26 de junio de 2024

cardiogenic pulmonary edema, pulmonary infection and aspiration pneumonia were ruled out. The clinical and imaging course of the patient confirms self-limited neurogenic pulmonary edema.

Keywords: neurogenic pulmonary edema; Seizures; epileptic seizure; dyspnea; pulmonary edema.

Introducción

El edema pulmonar neurogénico (EPN) es un tipo de edema pulmonar que se desarrolla en las horas siguientes a una lesión aguda del sistema nervioso central, y que no se explica por factores o patologías cardiovasculares ni pulmonares (1-3). Ocurre tras un amplio espectro de lesiones neurológicas, siendo la hemorragia ya sea subaracnoidea, intracraneal o subdural las principales causas, seguidas del trauma, el accidente cerebrovascular, la hidrocefalia aguda, convulsiones en sólo el 2 % y estado epiléptico, entre otras (2,3).

Su fisiopatología no es clara, sin embargo, la mayoría de los autores mencionan una marcada congestión vascular pulmonar con edema perivascular, extravasación y acumulación intraalveolar de líquido rico en proteínas (4). Tiene una presentación heterogénea que puede ser temprana, la cual se presenta entre los 30 a 60 minutos (menos de cuatro horas) o tardía (desde las 12-72 horas después del evento neurológico) (3,5). Los síntomas más frecuentes son disnea, hipoxia, esputo espumoso de color rosa y estertores bilaterales en la auscultación pulmonar, que a su vez se correlacionan con infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax (2), y hasta en el 50 % de los pacientes; los síntomas se resuelven en 72 horas del inicio del cuadro (3,5,12).

El edema pulmonar neurogénico es un diagnóstico de exclusión, en el que las principales patologías a descartar son el edema pulmonar cardiogénico y la neumonía aspirativa (6,7); en cuanto a su manejo, principalmente es el control de la causa desencadenante a nivel del sistema nervioso central y asegurar la oxigenación del paciente.

En este reporte de caso se presenta una paciente que ingresa en contexto de una crisis convulsiva con

hallazgos de edema pulmonar en la que se descartan otras causas; sin requerimiento de ventilación mecánica invasiva, en la que se autolimitó el cuadro entre las 48 a 72 horas posteriores al ingreso a urgencias.

Presentación del caso

Se trata de una paciente femenina de 53 años con antecedente patológico de carcinoma cervical de células escamosas asociado a virus de papiloma humano, microinvasor sin invasión linfovascular, y epilepsia tónico-clónica generalizada desde los catorce años, en seguimiento por el servicio de neurología, quien hace cinco meses cambia el manejo anticonvulsivante. Consulta por cuadro clínico consistente en desviación de la mirada y movimientos tónicos a nivel de miembros superiores de aproximadamente 40 segundos de duración, asociado a mordedura en lengua, con posterior postictal de 30 minutos de duración, con recuperación completa y sin posterior déficit neurológico. Dos horas después la paciente presenta nuevo episodio de similares características y duración; sin embargo, durante postictal presenta dolor torácico tipo punzante en hemitórax izquierdo de intensidad 7/10 en la EAV asociado a disnea y tos, con episodio único de hemoptisis.

Al examen físico se encuentra la paciente con disnea, sus signos vitales eran PA: 138/85 mm Hg, frecuencia cardiaca 108 lpm, frecuencia respiratoria 19 rpm, SaO₂:70 % a FiO₂, 21 %, cardiopulmonarmente tenía los ruidos cardiacos rítmicos, el murmullo vesicular con estertores bibasales, sin edema en miembros inferiores, orientada en tiempo, espacio y lugar, sin signos de focalización ni irritación meníngea.

Durante la estancia hospitalaria se solicitan biomarcadores cardiacos que son negativos, dímero D positivo; se descarta infección por SARS-CoV-2 y síndrome coronario agudo. Adicionalmente se toman estudios imagenológicos, entre los cuales se encuentra una tomografía de cráneo que no tiene cambios agudos ni hemorragias intraparenquimatosas y una angiotomografía de tórax ante la sospecha de tromboembolismo pulmonar en la que se observan hallazgos atribuibles a edema pulmonar en fase alveolar (Figura 1 A-C).

A su ingreso fue valorada por el servicio de neurología, el cual considera que el cuadro clínico es secundario a una dosis inadecuada de anticonvulsivante y se ajusta la dosis de medicación a la que es tolerada; de esta manera, la paciente no presenta nuevos episodios durante la hospitalización.

Por otro lado, por hallazgos respiratorios e imagenológicos, se descartaron diagnósticos

diferenciales como edema de origen cardiogénico (clínica y biomarcadores), broncoaspiración (simetría en compromiso radiológico, factores de riesgo y la ausencia de clínica adicional) e infección (no presencia de fiebre, tos paraclínicos sin respuesta inflamatoria y ausencia de aislamientos, mejoría de la clínica), y se consideró edema pulmonar neurogénico secundario a episodio convulsivo.

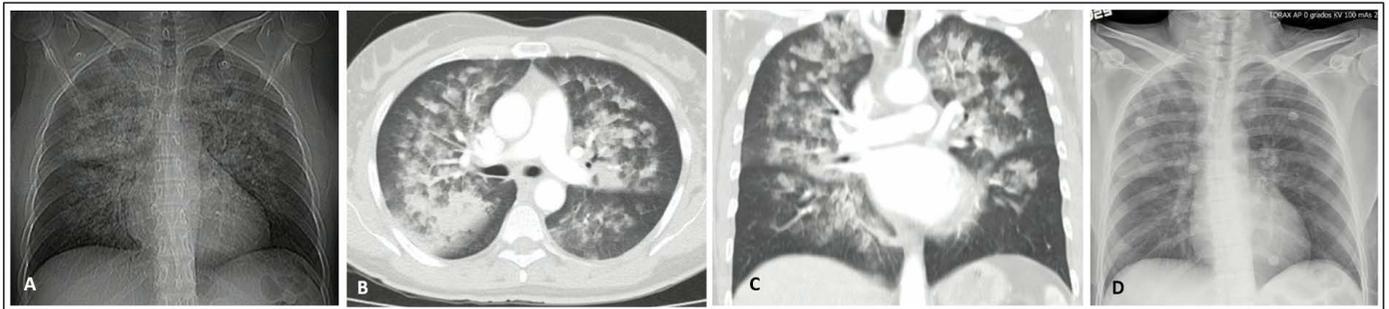


Figura 1. Evolución radiológica del edema pulmonar de la paciente. A-C Angiotomografía de tórax de la paciente tomada el día del ingreso, en donde se evidencian extensas opacidades alveolares en ambos pulmones de distribución peribroncovascular y central de predominio superior. D. Radiografía tomada 24 horas posteriores al ingreso en la que se evidencian opacidades alveolares en el lóbulo superior derecho; en los demás segmentos pulmonares no se observan alteraciones.

La paciente presentó una evolución satisfactoria con mejoría de disnea y disminución progresiva de requerimiento de oxígeno suplementario hasta su retiro. En la radiografía de tórax se observó una reducción significativa de opacidades alveolares 24 horas posteriores al evento (Figura 1D).

Discusión

El edema pulmonar neurogénico es un tipo de edema pulmonar que se produce posterior a una alteración o daño en el sistema nervioso central, una de ellas son las convulsiones o el estatus epiléptico, como en el caso presentado (1).

Los datos sobre la epidemiología son pocos, pero en revisiones de la literatura como la realizada por Romero et al., se encontraron 19 informes de casos en los que se identificaron 21 pacientes, de los cuales siete eran hombres y 14 mujeres (8); así mismo, en estudios descriptivos retrospectivos, se ha

evidenciado que en la población femenina hay mayor incidencia de complicaciones pulmonares asociadas a episodios convulsivos hasta un 79 % (9). Por otro lado, en revisiones realizadas sobre edema pulmonar neurogénico, los autores han encontrado que la patología frecuentemente asociada es la hemorragia subaracnoidea hasta en un 42.9 % de los casos (6,10).

Se han descrito zonas anatómicas del sistema nervioso central en las que se evidencia una actividad excesiva del sistema nervioso simpático, como el hipotálamo, la vía de la médula caudal compuesta por neuronas de catecolaminas que se proyectan al hipotálamo conocida como zona A1 y en la parte superior de la médula se proyecta a los centros preganglionares para la salida simpática a la médula espinal, el área postrema y el núcleo del tracto solitario. Estas áreas están involucradas en la vía de control de la función cardiopulmonar por el sistema nervioso central, conocida como zona A5; adicionalmente, su estimulación también se ha visto relacionada con aumento de la presión sanguínea sistémica (4,11).

Hasta el momento existe gran debate y diferentes teorías sobre los procesos fisiopatológicos del edema pulmonar neurogénico, entre los cuales se encuentran principalmente los siguientes.

- Neurocardíaco: no es lo más común, sin embargo, se ha descrito que en un grupo pequeño de pacientes, la lesión neurológica provoca lesiones miocárdicas como anomalías segmentarias del movimiento de paredes del corazón evidenciado en el ecocardiograma, enzimas cardíacas ligeramente elevadas y alteraciones inespecíficas en el EKG. Estos cambios se dan secundarios a lesión miocárdica focal, pero con arterias coronarias sanas (4,13).
- Neurohemodinámico: propone que hay una distensibilidad ventricular que se da de manera indirecta por el cambio abrupto de la presión sistémica y pulmonar, tras una lesión en el sistema nervioso central. En modelos animales se ha visto además un aumento de la aurícula izquierda y de las venas pulmonares; se propone que la teoría neurogénica y neurohemodinámica están asociadas y su sustento se basa en la alteración de las fuerzas hidrostáticas y la ley de Starling, dando lugar a la formación de edema pulmonar (4,13).
- Teoría de la explosión (Blast theory): postula dos mecanismos que actúan sinérgicamente, el aumento de la presión hidrostática y una lesión endotelial pulmonar. El aumento brusco de la presión sistémica y pulmonar se da secundario a un aumento de catecolaminas; este aumento de la presión venosa pulmonar produce un edema pulmonar transudativo y adicionalmente hay un aumento agudo de la presión del capilar que induce un grado de barotrauma, dañando así la membrana alveolocapilar (4).
- Hipersensibilidad adrenérgica de las vénulas pulmonares: esta teoría parte de aclarar que hay algunos reportes de caso en los que no hay evidencia consistente sobre los cambios de presiones en las cavidades izquierdas descritas en las teorías previamente señaladas. Por lo tanto, la elevación de la presión sistémica y las alteraciones de la contractilidad cardíaca no siempre están involucradas en la fisiopatología del edema

pulmonar neurogénico. Así las cosas, se propone que una vez hay una descarga simpática masiva posterior a la lesión del SNC, hay cambios en el lecho vascular pulmonar independiente a cambios sistémicos, hay una sensibilidad adrenérgica en las vénulas pulmonares, debido a que hay receptores alfa y betaadrenérgicos en el endotelio (4).

En el caso de pacientes con epilepsia, se ha visto que en ellos se da rápidamente un edema pulmonar neurogénico posterior a una crisis de su enfermedad y se caracteriza por una marcada congestión vascular pulmonar con edema perivascular, extravasación y acumulación intraalveolar de líquido rico en proteínas y puede estar acompañado o no de hemorragia intraalveolar (13). Zhao et al. utilizaron modelos animales, ratas con estados epilépticos en las que se evidenciaron que podían presentar lesiones pulmonares inducidas por la crisis epiléptica a través de la vía de la proteína cinasa activada por mitógenos y un aumento de adrenalina y noradrenalina en el plasma, lo que conlleva a una vasoconstricción vascular pulmonar y en consecuencia una resistencia vascular pulmonar (13).

No hay que olvidar que las catecolaminas juegan un papel importante y que este proceso se inicia con el aumento de la presión intracraneal, lo cual conlleva a su liberación provocando una intensa vasoconstricción sistémica y pulmonar, y el aumento de la presión hidrostática y permeabilidad capilar (3,4,7,9,11) y, por ende, sobrecarga de volumen con posterior aumento del trabajo cardíaco -arritmias hasta la muerte- (1,7). Por otra parte, existe un segundo mecanismo donde intervienen mediadores inflamatorios que producen daño en el endotelio, aumento de la permeabilidad capilar y finalmente, edema pulmonar (1,7).

A pesar de lo descrito previamente, la literatura sigue siendo controversial y no hay un solo mecanismo fisiopatológico claro, pero la mayoría está de acuerdo en que el edema pulmonar neurogénico está relacionado con las convulsiones prolongadas y generalizadas, como se evidencia en el estudio retrospectivo desarrollado por Mahdavi et al. En este se revisó la tomografía de tórax de los pacientes que presentaban convulsiones en el momento de ingresar por urgencias a un centro hospitalario; se incluyeron 47 pacientes de los cuales 26 habían sufrido crisis convulsivas

generalizadas, de estos, cinco tenían signos de edema pulmonar neurogénico y en cuatro de los cinco casos, solo se describió una única convulsión (12). A su vez, Kennedy et al. encontraron anomalías en las imágenes del tórax en 11 de 24 pacientes que tenían una crisis generalizada en una unidad de monitorización de epilepsia (9).

En cuanto a su presentación clínica esta es heterogénea, puede ser de inicio precoz que es lo más frecuente y se instaura de minutos a horas después de la lesión neurológica; la tardía puede instaurarse 12 a 24 horas después de la lesión índice. Los síntomas más frecuentes son la disnea, taquipnea, hipoxia, expectoración espumosa y rosada, murmullo vesicular con crépitos o estertores bibasales asociados a signos de dificultad respiratoria (2). Respecto a los paraclínicos, el hemograma puede cursar con leucocitosis, gases arteriales con una relación PaO₂/FiO₂ inferior a 200

con una diferencia alveolo arterial elevada; en cuanto a la radiografía de tórax se encuentran los infiltrados alveolares bilaterales (2).

En este caso, la paciente presentó un inicio súbito de los síntomas posterior al cuadro convulsivo, con desaturación súbita, disnea y un episodio de expectoración rosada, sin otros síntomas asociados, una presentación leve de los síntomas, con evidencia imagenológica de edema pulmonar bilateral.

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran principalmente: la neumonía aspirativa, el edema pulmonar cardiogénico, la neumonía asociada al ventilador y la lesión pulmonar inducida por ventilador en donde la injuria cerebral es mayor, secundaria a un aumento de citocinas proinflamatorias (1,4).

Tabla 1. Diagnóstico diferencial edema neurogénico

	Edema neurogénico	Neumonía por aspiración	Edema cardiogénico
Presentación	Horas	Días	Días-Semanas
Fiebre	Puede presentarse	Si	No
PaO₂/FiO₂	Disminuida	Normal/Disminuida	Normal/Disminuida
Radiografía de tórax	Bilateral	Más frecuente unilateral: en campo pulmonar derecho	Bilateral
Leucocitos	Normal/Leucocitosis	Leucocitosis	Normal/Leucocitosis
Proteína C Reactiva	Normal/Elevada	Elevada	Normal/Elevada

Como vemos en la anterior Tabla, existen parámetros que nos ayudan a realizar un diagnóstico diferencial (1); sin embargo, lo más importante para hacer un diagnóstico adecuado es realizar una historia clínica completa para enfocar de manera correcta a nuestro paciente desde el inicio de la atención.

Los síntomas suelen ser autolimitados, pueden resolverse de 24 a 48 horas como en el caso clínico descrito; no obstante, en algunos pacientes en los que persiste la lesión en SNC o con una presión intracraneal elevadamente persistente, el edema neurogénico puede también continuar (1).

El tratamiento se ha basado en tratar la lesión neurológica para disminuir la carga simpática responsable de la complicación pulmonar; algunos agentes anti alfa adrenérgicos como la clorpromazina han demostrado mejoría en la oxigenación y en la estabilidad hemodinámica. Adicionalmente, se debe garantizar un intercambio gaseoso adecuado, por lo cual según el estado clínico del paciente, se puede utilizar ventilación invasiva vs. no invasiva; en el edema neurogénico moderado a severo se debe intubar precozmente al paciente y usar una PEEP inferior a 15 cm² H₂O (1,4).

Conclusiones

El edema pulmonar neurogénico es una patología poco frecuente, pero debe sospecharse ante la presencia de deterioro de un paciente con episodios convulsivos o que alteren el sistema nervioso central. Adicionalmente cabe resaltar que es un diagnóstico de exclusión, por lo que debe descartarse principalmente episodio de broncoaspiración y edema pulmonar cardiogénico.

Referencias

1. Baumann A, Audibert G, McDonnell J, Mertes PM. Neurogenic pulmonary edema. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51(4):447–55. doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01276.x
2. Busl KM, Bleck TP. Neurogenic pulmonary edema. *Crit Care Med.* 2015;43(8):1710–5. doi: 10.1097/CCM.0000000000001101.
3. Suhail Najim M, Ali Mohammed Hammamy R, Sasi S. Neurogenic pulmonary edema following a seizure: A case report and literature review. *Case Rep Neurol Med.* 2019;6867042. doi: 10.1155/2019/6867042.
4. Davison DL, Terek M, Chawla LS. Neurogenic pulmonary edema. *Crit Care.* 2012;16(2):212. doi: 10.1186/cc11226.
5. Finsterer J. Neurological perspectives of neurogenic pulmonary edema. *Eur Neurol.* 2019;81(1–2):94–102. doi: 10.1159/000500139
6. Sacher DC, Yoo EJ. Recurrent acute neurogenic pulmonary edema after uncontrolled seizures. *Case Rep Pulmonol.* 2018; 3483282. doi: 10.1155/2018/3483282
7. Romero Osorio OM, Abaunza Camacho JF, Sandoval Briceño D, Lasalvia P, Narino Gonzalez D. Postictal neurogenic pulmonary edema: Case report and brief literature review. *Epilepsy Behav Case Rep.* 2018;9:49–50. doi: 10.1016/j.ebcr.2017.09.003
8. Romero Osorio OM, Abaunza Camacho JF, Sandoval Briceño D. Edema pulmonar postictal: revisión de la bibliografía. *Rev Neurol [Internet].* 2019;68(8):339–45. doi: 10.33588/rn.6808.2018356
9. Kennedy JD, Hardin KA, Parikh P, Li C-S, Seyal M. Pulmonary edema following generalized tonic clonic seizures is directly associated with seizure duration. *Seizure.* 2015;27:19–24. doi: 10.1016/j.seizure.2015.02.023
10. 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(2):144–50. doi: 10.1097/00008506-200304000-00013
11. Demling R, Riessen R. Pulmonary dysfunction after cerebral injury. *Crit Care Med.* 1990;18(7):768–74. doi: 10.1097/00003246-199007000-00019
12. Mahdavi Y, Surges R, Nikoubashman O, Olaciregui Dague K, Brokmann JC, Willmes K, et al. Neurogenic pulmonary edema following seizures: A retrospective computed tomography study. *Epilepsy Behav.* 2019;94:112–7. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.02.006
13. Zhao H, Lin G, Shi M, Gao J, Wang Y, Wang H, et al. The mechanism of neurogenic pulmonary edema in epilepsy. *J Physiol Sci.* 2014;64(1):65–72. doi: 10.1007/s12576-013-0291-6