

CASO CLÍNICO

MANIFESTACIONES PULMONARES DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: REPORTE DE UN CASO.

Pulmonary manifestation of systemic lupus erythematosus

Christian Valdivia Rimachi¹, Guillermo Bernaola Aponte², Julio César Arbulú Vélez², Erik Mario Salas Salas², Gladys Castilla Barrios².

RESUMEN

Las complicaciones pulmonares del lupus eritematoso sistémico suelen afectar todos los compartimientos del pulmón causando lesiones parenquimales, enfermedad intersticial pulmonar, hemorragia alveolar, hipertensión pulmonar, enfermedad tromboembólica y pleuritis con o sin derrame

Se describe el caso de una niña de 9 años de edad con antecedente de lupus eritematoso sistémico que ingresa al Hospital Edgardo Rebagliati Martins por cuadro de fiebre, tos y disnea progresiva, identificando en los estudios radiológicos imágenes cavitarias en múltiples segmentos pulmonares.

Las imágenes pulmonares cavitarias en pacientes con lupus eritematoso sistémico son poco usuales y generalmente son secundarias a procesos infecciosos o embólicos, sin embargo, se reportan casos de etiología desconocida, probablemente por vasculitis; estas anomalías vasculares producen necrosis isquémica causando áreas de cavitación pulmonar como resultado de la actividad de la propia enfermedad.

Palabras clave: *Lupus eritematoso sistémico, lesiones cavitarias, hipertensión pulmonar.*

SUMMARY:

Pulmonary complications of systemic lupus erythematosus usually affect all lung compartments causing parenchymal lesions, interstitial lung disease, alveolar hemorrhage, pulmonary hypertension, thromboembolic disease, and pleuritis with or without pleural effusion.

We describe the case of a 9-year-old girl with a history of systemic lupus erythematosus who entered the Edgardo Rebagliati Martins Hospital due to fever, cough and progressive dyspnea, identifying cavitory images in multiple lung segments.

Cavitory pulmonary images in patients with systemic lupus erythematosus are rare and are generally secondary to infectious or embolic processes; however, cases of unknown etiology, probably due to vasculitis, are reported; These vascular abnormalities produce ischemic necrosis causing areas of pulmonary cavitation as a result of the disease activity.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, cavitory lesions, pulmonary hypertension.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un raro y complejo desorden autoinmune de etiología desconocida, que afecta con mayor frecuencia al sexo femenino, en el cual los tejidos y células son dañadas por autoanticuerpos patogénicos y complejos inmunes.

Las manifestaciones clínicas más comunes incluyen fiebre, rash eritematoso, anemia, úlceras orales, poliartralgia, artritis no erosiva, poliserositis, trombocitopenia, anomalías renales, neurológicas, pulmonares y cardíacas⁽¹⁾.

Las manifestaciones pulmonares al momento del diagnóstico pueden estar presentes en 4-5% de los casos⁽²⁾ y las complicaciones pulmonares llegan a afectar hasta el 50% de pacientes durante el curso de la enfermedad⁽³⁾.

Las complicaciones pulmonares pueden ser divididas en tres categorías: infecciosa, maligna y relacionada a la propia enfermedad. Las complicaciones atribuibles a LES pueden afectar todos los componentes del pulmón pudiendo causar pleuritis con o sin derrame, enfermedad intersticial pulmonar, hemorragia alveolar, síndrome del pulmón encogido, hipertensión pulmonar y enfermedad tromboembólica⁽⁴⁾.

¹ Médico residente de Neumología Pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

² Neumólogo pediatra del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

En la era previa al uso de terapia inmunosupresora, el compromiso pulmonar en LES fue asociado a una mortalidad del 40% a los 5 años.⁽⁵⁾ Esta mortalidad se logró disminuir con la terapéutica actual.

Es por ello que surge la necesidad de dar a conocer las diferentes complicaciones pulmonares asociadas a LES y sus formas de presentación, que nos permitan un diagnóstico precoz, un tratamiento adecuado y con ello una evolución favorable.

A continuación, presentamos el caso de un paciente escolar con antecedente de LES con compromiso pulmonar, atendido en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

REPORTE DEL CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 9 años de edad con antecedente de LES, con compromiso hematológico, diagnosticado a los 8 años de edad por cuadros de trombocitopenia a repetición y hemorragia digestiva; con resultados de anticuerpos antinucleares (ANA) positivo 1/320 patrón moteado, anticuerpos anti ácido dextrirribonucleico de doble cadena (ADN-DS) negativos, en tratamiento regular con azatioprina y dexametasona; que ingresa al servicio de emergencia pediátrica, con un tiempo de enfermedad de aproximadamente 5 días, caracterizado por tos, fiebre y disnea progresiva.

Al examen físico se evidencia facie cushinoide, sin dificultad respiratoria, con buen pasaje aéreo en ambos campos pulmonares. Se le realizó radiografía de tórax al momento del ingreso, en donde se observaron imágenes nodulares cavitadas en ambos campos pulmonares. Se le inició cobertura antibiótica con cefepime y vancomicina además de hidroxycloquinina y dexametasona.

Durante su hospitalización se realizaron estudios para descartar cuadro infeccioso como gram en esputo (negativo), cultivo de esputo para gérmenes comunes y hongos (negativos); hemocultivos (negativos), se realizó lavado broncoalveolar donde se aisló *Streptococcus mitis*, el examen de Inmunodifusión para *Aspergillus* (negativo), galactomanano sérico: 0.45 (negativo); inmunodifusión para *Histoplasma* (negativo), Cultivo Bacilo de Koch (BK) en aspirado gástrico (negativo), el estudio de ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA): 0.15 (negativo).

En tomografía pulmonar se evidenció múltiples imágenes cavitarias en diferentes segmentos pulmonares, como muestran las figuras 1, 2, 3.

El estudio para *Toxoplasma*, Rubeola, Citomegalovirus, Herpes (TORCH) sólo mostró Inmunoglobulina G (IgG) positivo para Citomegalovirus (CMV) siendo negativo para los demás gérmenes tanto IgG como IgM.

La ecografía doppler de miembros inferiores muestra vasos permeables sin signos de trombosis; ecocardiograma normal sin signos indirectos de hipertensión pulmonar ni enfermedad tromboembólica evidente. Fondo de ojo normal.

Así mismo se le realizó espirometría con los siguientes resultados: capacidad vital forzada (CVF): 93%; volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1): 88%; VEF1/CVF: 84%; flujo espiratorio forzado (FEF) 25-75%: 79% sin respuesta broncodilatadora post beta 2 agonista.

Por último las pruebas de función renal, función hepática y perfil de coagulación mostraba resultados dentro de los parámetros normales.

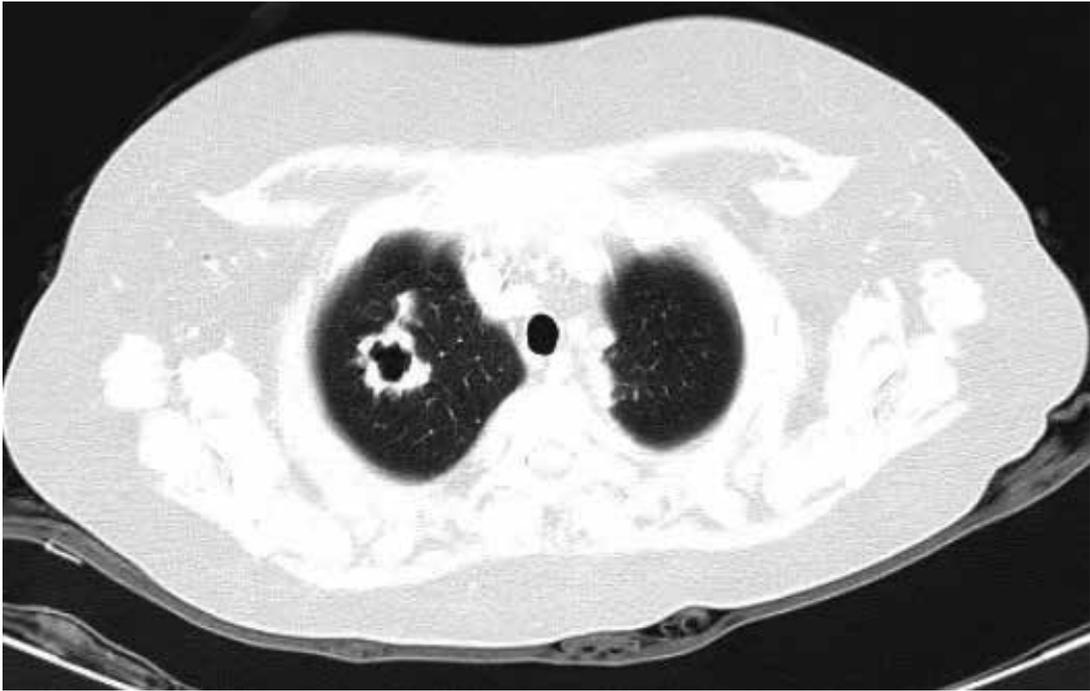


Figura 1. Imagen cavitaria en Lóbulo superior derecho

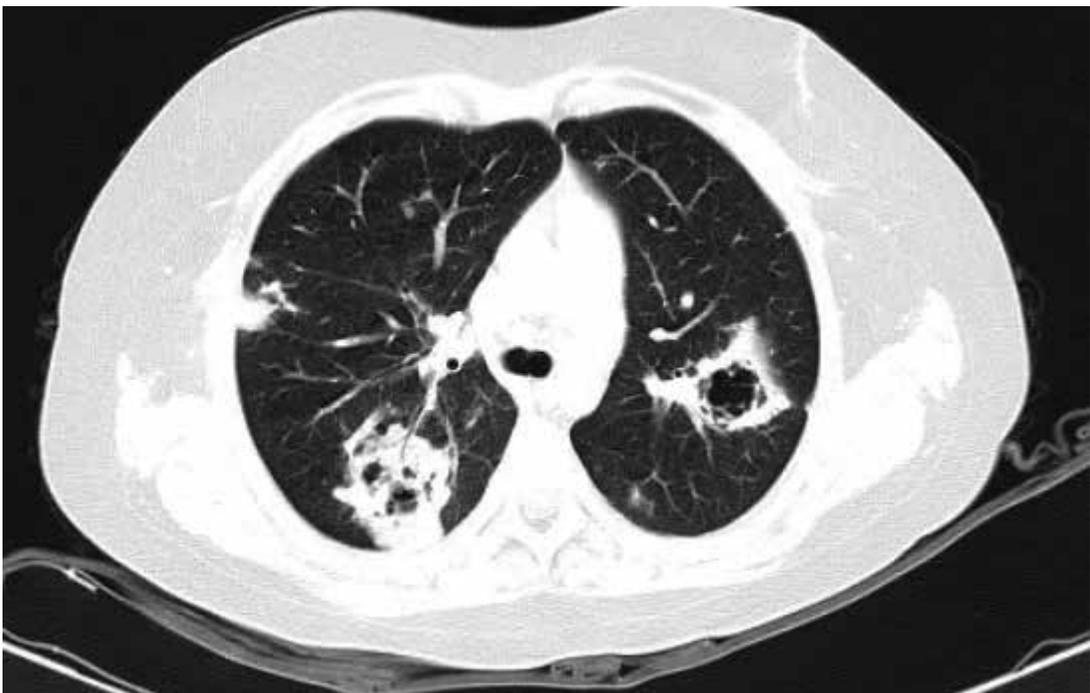


Figura 2. Imágenes nodulares y masas cavitadas en segmentos apicales de ambos lóbulos inferiores.



Figura 3. Imágenes cavitarias en segmento apical de lóbulo inferior izquierdo.

COMENTARIO

Todos los componentes del sistema respiratorio pueden ser afectados en el curso evolutivo del LES incluyendo las vías aéreas, vasos sanguíneos, parénquima pulmonar, pleura y músculos respiratorios. El compromiso pulmonar agudo tiende a desarrollarse en asociación con la actividad lúpica mientras que la enfermedad pulmonar crónica puede progresar independientemente de la enfermedad⁽⁶⁾.

Los pacientes con LES son más susceptibles de infecciones bacterianas y oportunistas, debido a la terapia inmunosupresiva con glucocorticoides o agentes inmunomoduladores, así como también la disfunción inmunológica incluyendo la deficiencia de inmunoglobulinas, defecto del complemento, deficiencia en la quimiotaxis, fagocitosis y asplenia funcional, lo cual resulta en susceptibilidad incrementada a Neumococo y Salmonella⁽⁷⁾.

El riesgo de infección pulmonar es tres veces mayor en pacientes con LES que en la población general⁽⁸⁾, por lo que un lavado broncoalveolar es mandatorio en caso de sospecha de infección pulmonar⁽⁹⁾.

Los gérmenes más frecuentes son gérmenes oportunistas como *Aspergillus*, *Criptococos*, *Pneumocystis Jiroveci* y *Citomegalovirus*. La coinfección por *Citomegalovirus* y *Pneumocystis Jiroveci* ha sido reportado y fue asociado con pobre pronóstico. Además, se ha reportado una alta prevalencia de tuberculosis pulmonar y *Nocardia*⁽¹⁰⁾.

La enfermedad pulmonar aguda se expresa como neumonitis lúpica aguda y hemorragia alveolar difusa, ambas entidades poco comunes pero que comprometen la vida⁽¹¹⁾, la neumonitis lúpica usualmente es de inicio súbito con fiebre, tos y disnea con hipoxemia e hipocapnia, dolor torácico e infiltrados alveolares en parche⁽¹²⁾, muchas veces la neumonitis lúpica es difícil de diferenciar de una neumonía infecciosa por su similitud clínica y presentación radiológica⁽¹³⁾. Mientras que la clínica de la hemorragia alveolar difusa suele ser con hemoptisis, fiebre, disnea, tos y rápida caída de la hemoglobina y nuevos infiltrados intersticiales o alveolares⁽¹⁴⁾.

El lavado broncoalveolar es la herramienta más útil para diagnóstico de hemorragia alveolar difusa con presencia de sangre y macrófagos cargados de hemosiderina en ausencia de esputo purulento⁽⁶⁾.

La enfermedad pulmonar crónica se expresa como enfermedad pulmonar intersticial difusa, con manifestaciones subclínicas, con cambios intersticiales mínimos y engrosamientos septal interlobulillar, la clínica suele ser solapada e insidiosa, caracterizada por tos no productiva crónica, disnea y dolor pleurítico recurrente⁽¹⁵⁾. Esta entidad usualmente se presenta en personas adultas y está en relación con el tiempo de la enfermedad⁽¹⁶⁾ con lo cual esta posibilidad diagnóstica en nuestro paciente es muy alejada.

Las posibilidades diagnósticas de embolismo pulmonar, hipertensión arterial pulmonar y miopatías que son otras manifestaciones pulmonares del LES quedaron descartadas en nuestro paciente. Nunca hubo compromiso pleural durante su evolución.

Las lesiones cavitarias pulmonares en pacientes con LES es una complicación rara, principalmente secundarias a procesos infecciosos o embólicos⁽¹⁷⁾, algunos estudios como el de Richad Webb y Gordon Gamsu, mencionan que estas lesiones pueden ser de etiología desconocida como lo describen en una serie de 7 casos donde 4 de los pacientes se determinó que la causa fue infecciosa, uno de ellos la causa fue embólica y en 2 de ellos la etiología

de las imágenes cavitarias fue desconocida, probablemente secundarias a una vasculitis⁽¹⁸⁾.

En LES y enfermedades del tejido conectivo, se puede demostrar similares hallazgos patológicos en el pulmón, especialmente vasculitis necrotizante; en los pacientes con LES se halla necrosis fibrinoide y degeneración hialina del tejido intersticial, paredes alveolares y células endoteliales de los capilares pulmonares⁽¹⁸⁾.

La arteritis puede ocurrir con engrosamiento de la íntima y media de los vasos sanguíneos, trombos de fibrina y trombos hialinos en los vasos sanguíneos de pequeño calibre⁽¹⁸⁾. Probablemente estas anomalías vasculares producen necrosis isquémica y es responsable de las áreas de cavitación pulmonar como resultados de la actividad de la enfermedad lúpica⁽¹⁸⁾.

En el caso de nuestro paciente se trató de identificar la etiología infecciosa y embólica, obteniendo resultados negativos, por lo que las cavitaciones pulmonares probablemente sean de causa desconocida, en relación a la actividad de la enfermedad de fondo, por lo que este diagnóstico suele ser de exclusión una vez descartadas todas las causas de lesiones pulmonares en pacientes con LES.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Estes D, Christian CL. The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine* 1971;50:85–94.
2. Vitali C, Bencivelli W, Isenmberg DA, Smolen JS, Snaith ML, Sciuto M et al. Disease activity in systemic lupus erythematosus report on the Consensus Study Group on the European Workshop for Rheumatology Research. I. A descriptive analysis of 704 European lupus patients. European consensus study group of Disease Activity in SLE. *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10: 527: 39.
3. Pines A, Kaplinsky N, Olchovsky D, Rozenman J, Frankl O. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: clinical features of its subgroups. Prognostic and therapeutic implications. *Chest* 1985;88(1):129–135.
4. Shikha Mittoo, Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus Disclosures *Semin Respir Crit Care Med.* 2014;35(2):249-254.
5. Estes D, Christian CL. The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine* 1971; 50:85–94.
6. Olga Torre, Sergio Harari. Pleural and Pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus. *Ospedale San Giuseppe, Unita Operativa di Pneumologia e terapia semi intensiva respiratoria, Servizio di Fisiopatologia Respiratoria ed Emodinamica Polmonare, Via San Vittore 12, Milan 2013, Italy.*
7. Hellman DB, Petri M, Whiting O'Keefe Q. Fatal infections in systemic lupus erythematosus: The role of opportunistic organisms. *Medicine* 1987; 66:331-8.
8. Kao AH, Manzi S. How to manage patients with cardiopulmonary disease? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16: 211-27.
9. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P et al. European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus: Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10 year period. A comparison of early and late manifestations in a cohort of 1000 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82:299-308.
10. Swigris JJ, Fischer A, Giles J, Meehan RT, Brown KK. Pulmonary and Thrombotic Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Chest* 2008; 133:271-80.
11. Wiedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *J Thorac Imag* 1992; 7: 1-18.
12. Haupt HM, Moore GW, Hutchins GM. The lung in systemic lupus erythematosus. Analysis of the pathologic changes in 120 patients. *Am J Med* 1981; 71: 791-8.
13. Kim JS, Lee Ks, Koh EM, Kim SY, Chung MP, Han J. Thoracic involvement of systemic lupus erythematosus: clinical, pathologic, and radiologic findings. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24:9-18.
14. Badsha H, The CL, Kong KO, Lian TY, Chng HH. Pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2003; 33:414-21.
15. Bankier AA, Kiener HP, Wiesmayr MN, Fleischmann D, Kontrus M, Herold CJ et al. Discrete lung involvement in systemic lupus erythematosus: CT assessment. *Radiology* 1995; 196: 835-40.
16. Jacobson S, Petersen, J Ullman S, Junker P, Voss A, Rasmussen JM et al. A multicenter study of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. Disease manifestations and analysis of clinical subsets. *Clin Rheumatol* 1998; 17: 468-77.
17. Amir Reza Dalili, Reza Lotfi, Seyedeh Maryam Mousavi. Cavitory pulmonary lesions in systemic lupus erythematosus: an unusual manifestation. *Electronic physician*; 2014; Volume 6, Issue 3.
18. Webb WR, Gamsu G. Cavitory pulmonary nodules with systemic lupus erythematosus: differential diagnosis. *Am J Roentgenol.* 1981; 136(1):27-31.