

(1231)

2 ej 7



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

T E S I S

Que para obtener el Título de LA ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGIA

P r e s e n t a

DR. NELSON ARTURO TORRES CASTRO

Director de Tesis:

Dr. Ricardo Sánchez Martínez

Profesor Titular del Curso

Dr. Manuel Morales Villagómez



Hospital de Cardiología y Neumología
Centro Médico Nacional
Instituto Mexicano del Seguro Social



IMSS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

México, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TABLA DE CONTENIDO

| TITULO | PAGINA. |
|--|----------------|
| LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO | 5 |
| Definición, Historia, Incidencia, factores genéticos, hormonas se- xuales, cuadro clínico, trata- miento y pronóstico | |
| FORMAS DE PRESENTACION CLINICA | 13 |
| PLEURITIS LUPICA | 15 |
| NEUMONITIS LUPICA | 19 |
| ENFERMEDAD LUPICA DIFUSA DEL INTERSTICIO PULMONAR | 21 |
| NEUMONIA LINFOCITICA INTERSTICIAL | 22 |
| HIPERTENSION PULMONAR | 23 |
| TROMBOEMBOLIA PULMONAR | 25 |
| HEMORRAGIA PULMONAR | 28 |
| DISFUNCION DE MUSCULOS RESPIRATORIOS | 29 |
| BIBLIOGRAFIA | 32 |

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

DEFINICION

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de etiología desconocida, de múltiples mecanismos patogénicos, que afecta a varios órganos de la economía y se caracteriza por anomalías del sistema inmune, que se manifiesta primariamente por la presencia de muchos anticuerpos séricos que participan en las lesiones tisulares mediadas por complejos inmunes.

HISTORIA

El primero en describir algunos aspectos físicos de esta enfermedad fue Kaposi en 1872, quien la denominó lupus por el aspecto semejante a la cara de un lobo que tiene las fascias características de un individuo afectado por la enfermedad. Más tarde, Sir William Osler en 1895, describió el carácter sistémico de la enfermedad y emitió la hipótesis de que fuera secundaria a vasculitis con manifestaciones cutáneas, articulares, de las serosas y en los riñones. Posteriormente sus aspectos histológicos fueron estudiados por varios investigadores, entre los que destacan Libman, Sacks y Klempner.

En 1948, Hargraves y colaboradores descubrieron las células LE, lo que mejoró la facilidad del diagnóstico temprano de la enfermedad y el uso de esteroides, con lo que mejoró la expectativa de vida de los enfermos. Por último, se ha relacionado la producción de múltiples anticuerpos con la patogenia de la enfermedad, lo que ha permitido esclarecer su mecanismo inmunológico, aunque recientemente la asociación de trastornos de los linfocitos B y T con factores genéticos, hace pensar que sus mecanismos sean variados.

INCIDENCIA

La enfermedad no tiene predilección definida por alguna raza, más bien tiene un comportamiento diferente en cuanto a su incidencia racial en diferentes zonas del mundo. En cuanto a su distribución por sexo, prefiere al femenino en una proporción de 9:1 con relación al masculino. Ocurre principalmente en la niñez y en la vejez, aunque los primeros síntomas aparecen entre los 15 y los 25 años, y la edad promedio del diagnóstico son los 30 años.

FACTORES GENETICOS

Se ha observado que la incidencia del lupus eritematoso sistémico (LES) en miembros de una misma familia es 5% -

más elevada que en la población general, así como el hecho de que los familiares de un paciente lúpico tienden a tener anormalidades serológicas, como pruebas para sífilis falsas positivas y anticuerpos antinucleares positivos, sin padecer la enfermedad, estando asociados los factores hereditarios - DRw2 y DRw3.

El LES y varios síndromes "semejantes" al LES están relacionados con déficits hereditarios de C1r, C1s, C1, INH, C2 y C4, encontrándose que la deficiencia de C2 se asocia a los antígenos de histocompatibilidad HLA-A10 y HLA-B18.

HORMONAS SEXUALES

Los hombres y mujeres con LES tienen una hidroxilación aumentada de estrógenos en su metabolito urinario 16 alfa, que es una potente hormona estrogénica. Además, la enfermedad ocurre con mayor frecuencia en la menarquía, al embarazo, período postparto y con el uso de anticonceptivos orales.

CUADRO CLINICO

La enfermedad puede provocar fatiga, que puede ser el único síntoma por mucho tiempo hasta que ocurra su cuadro florido. Esta desaparece con el uso de esteroides y puede reaparecer precediendo a una exacerbación aguda. La fiebre -

ocurre en el 90% de los casos, aunque si aparece en un paciente bajo terapia puede atribuirse a infección sobreañadida. La pérdida de peso ocurre en el 85% de los pacientes y junto a la fatiga puede preceder a las exacerbaciones. La disminución del peso corporal puede ocurrir aunque exista síndrome nefrótico.

Las manifestaciones dermatológicas de la enfermedad constituyen la segunda manifestación más frecuente del LES y aparecen en el 85% de los enfermos. Las formas principales de manifestación son el eritema malar clásico en alas de mariposa, el eritema discoide, un eritema máculopapular no específico, alopecia, vasculitis, púrpura palpable y úlceras mucosales. Las alteraciones musculoesqueléticas son las más frecuentes en el LES y ocurren en el 95% de los casos, siendo las articulares más frecuentes y presentandose como artralgia y artritis de las articulaciones distales de las extremidades, así como de la rodilla, el tobillo, codos y muñecas. Así mismo, ocurren mialgias secundarias a miositis por vasculitis sistémica.

La pericarditis ocurre en el 25% de todos los pacientes y usualmente se acompaña de miocarditis. También se han descrito infartos del miocardio, insuficiencias aórticas y mitral, endocarditis verrucosa y el fenómeno de Raynaud. En la mitad de todos los pacientes con LES hay datos clínicos de ne

fritis, y en la autopsia prácticamente en todos hay compromiso renal. La importancia de estas lesiones se debe a que su aparición es un índice pronóstico y terapéutico. Existen otras manifestaciones diagnósticas que se describen en la tabla I.

TRATAMIENTO

El manejo de los pacientes con LES ha sido dividido en 4 etapas: (1) medidas de tipo general, (2) manejo del paciente con evidencias clínicas de la enfermedad, particularmente al inicio de la enfermedad, (3) tratamiento de control entre la fase de inicio de actividad clínica de la enfermedad y la fase de remisión, y (4) manejo posterior a la remisión clínica.

TABLA I
CRITERIOS DIAGNOSTICOS DEL
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (*)

| | |
|-------------------------------------|---|
| Eritema malar | |
| Eritema discoide | |
| Fotosensibilidad | |
| Ulceras orales | |
| Artritis | |
| Serositis | pleuritis (historia clínica o hallazgos físicos característicos) o pericarditis (diagnosticada por ECG o frote pericárdico). |
| Trastornos renales | proteinuria mayor de 0.5 gramo por día o mayor de 3+ por día, o cilindros celulares. |
| Trastornos neurológicos | convulsiones sin drogas usadas por el paciente que pudieran causarlas, o psicosis sin drogas que pudieran causarlas. |
| Trastornos hematológicos | anemia hemolítica con reticulocitosis, o leucopenia menor de 4000/mm cúbico, o linfopenia menor de 1500 por mm cúbico, o trombocitopenia menor de 100 000/mm cúbico, sin drogas que pudieran causarlas. |
| Trastornos inmunológicos | presencia de células LE, anti-DNA elevado VDRL falso positivo por seis meses con FTA-abs o prueba de fluorescencia de inmunización del treponema pallidum negativos. |
| Anticuerpos antinucleares elevados. | |

* Criterios revisados de la Asociación Americana de Reumatología, se necesitan la presencia de por lo menos 4 de ellos para poder hacer el diagnóstico de LES con certeza.

Como se señaló anteriormente, es necesario establecer claramente si hay participación renal en la enfermedad, y es necesario realizar biopsia renal en todo paciente con proteinuria o eritrocitos en la orina. La biopsia renal sirve para determinar: (1) el tipo de nefritis lúpica, (2) la "actividad" de la lesión glomerular, (3) la presencia y extensión de la esclerosis glomerular y/o tubular, y (4) la presencia y extensión de enfermedad tubular e intersticial. Se sabe que la presencia de esclerosis temprana es un signo de mal pronóstico, y que si es extensa la enfermedad no mejora con ningún tipo de modalidad terapéutica.

El tratamiento médico base consiste en prednisona a razón de 60 mg diarios divididos en 4 dosis, que pueden ser precedidos por una terapia parenteral de pulso a base de un gramo diario de metilprednisolona por 3 días. Luego de la remisión de la enfermedad se mantendrá una terapia con prednisona de 10 a 20 mg diarios y si el paciente está libre de síntomas la dosis puede ser de 2.5 a 5 mg por día, reportándose pacientes que no ameritan ningún tratamiento posterior. La aspirina es útil en el alivio de la artralgia. Los derrames pleural y pericárdico mejoran con indometacina: 25 mg tres veces al día. El uso de agentes inmunosupresores cuando fallan los esteroides sigue siendo controversial, pero parece ser que la ciclofosfamida es de algún valor.

PRONOSTICO

La supervivencia de los pacientes tratados con esteroides es superior al 80% en 10 años en la mayoría de los reportes clínicos. Se tienen ya buenas estadísticas en seguimientos a 20 años, aunque faltan muchos trabajos más para ser concluyentes. El uso de agentes inmunosupresores en el LES sigue siendo controversial y hace falta evaluar la supervivencia a 10 años de los pacientes tratados con dichos fármacos.

FORMAS DE PRESENTACION CLINICA

El pulmón es un órgano sometido a constantes agresiones externas e internas, por su doble condición de estar comunicado con el medio ambiente a través de las vías aéreas y -- por estar sometido a la acción de las sustancias y organismos circulantes como cualquier otro órgano. Por esto, su participación en las enfermedades sistémicas es obvia.

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad del tejido conectivo de características inmunológicas, cuya causa aún permanece desconocida, que puede afectar al pulmón de diferentes formas y por variados mecanismos.

El objetivo principal de este trabajo es revisar los conceptos actuales de la participación pleuropulmonar del -- lupus eritematoso sistémico (LES), haciendo énfasis en sus -- características clínicas y en el mecanismo fisiopatológico -- que caracteriza cada una de sus formas de presentación.

No hay acuerdo entre los autores en precisar cuales -- son las formas en que el LES ataca al pulmón y a la pleura, -- esto se debe principalmente a que algunos autores toman en -- cuenta parcial o totalmente las características clínicas, ra-

diológicas e histológicas de la afección pleuropulmonar por la enfermedad, v.g. la neumonitis lúpica, mientras que otros autores toman en cuenta las complicaciones pulmonares de la participación lúpica de otro órgano, por ej. la neumonitis urémica, y otros caracterizan como entidades nosológicas a cuadros pulmonares inespecíficos, como son el edema pulmonar, las membranas hialinas y los cuerpos de hematoxilina.

Para los fines del presente trabajo se consideran manifestaciones respiratorias del LES a aquellos trastornos secundarios a la participación pleuropulmonar en la enfermedad que tengan características clínicas, radiológicas e histológicas bien definidas; así como, que no sean complicaciones de la lesión lúpica de otro órgano. De acuerdo a este concepto, se han agrupado en la tabla II las manifestaciones respiratorias del lupus eritematoso sistémico.

TABLA II
MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS
DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Pleuritis lúpica, con o sin derrame pleural asociado
Neumonitis lúpica.
Enfermedad lúpica difusa del intersticio pulmonar,
Neumonía linfocítica intersticial.
Hipertensión pulmonar.
Tromboembolia pulmonar.
Hemorragia pulmonar.
Disfunción de músculos respiratorios.

PLEURITIS LUPICA

La pleuritis es la más común de las afecciones pleuro pulmonares por LES. Se ha enfatizado su importancia en el diagnóstico temprano del LES debido a que cursa con síntomas agregados en un 50 a 75% de los casos, sin embargo, los hallazgos de autopsia hacen pensar que su frecuencia es mayor.

Clínicamente la enfermedad se caracteriza por dolor pleurítico y disnea, y con menos frecuencia por la ocurrencia de tos. A la exploración física los hallazgos más frecuentes son fiebre, taquicardia y frote pleural. En la mitad de los casos no existe derrame pleural asociado y, casi en la totalidad de los casos coincide con una exacerbación de la enfermedad sistémica por lo que, su pronto reconocimiento adquiere vital importancia.

Cuando ocurre con derrame pleural asociado, éste es de pequeña cantidad y usualmente bilateral. Por lo común, su diagnóstico es confundido con: (1) embolia pulmonar, (2) derrame paraneumónico, (3) infecciones virales, (4) tuberculosis, (5) otras enfermedades del tejido conectivo, particularmente la artritis reumatoidea, y (6) con la insuficiencia cardíaca. En esta última, su presencia se debe a un LES inducido por drogas, como la hidralazina y la procainamida, en un paciente con

cardiopatía previa. Además, siempre que se establezca el diagnóstico de un derrame pleural de origen lúpico, es conveniente estudiar el líquido pleural desde el punto de vista bacteriológico ya que con frecuencia está asociado a infecciones bacterianas sobreañadidas.

El diagnóstico de certeza de que el líquido pleural encontrado es de etiología lúpica, se realiza cuando se logra encontrar células LE en su contenido, o si los anticuerpos antinucleares (ANA) se encuentran en una concentración igual o mayor a 1:160 (ANA \geq 1:160), o si su relación líquido pleural/suero es igual o mayor a uno (ANA LP/S \geq 1.0).

El resto de los hallazgos son inespecíficos para el diagnóstico de derrame pleural lúpico (Tabla III).

TABLA III
CARACTERISTICAS DEL DERRAME PLEURAL LUPICO

| | |
|-------------------------|---|
| pH..... | ≥ 7.30 |
| Glucosa..... | normal o mayor de 30 mg. por dL. |
| | LP/S ≥ 0.5 |
| Leucocitos..... | conteo total = 230 - 1500 por mm. cúbico. |
| | Diferencial: neutrófilos en 10-100 %. |
| Proteínas..... | > 3.0 gramos. LP/S > 0.5 |
| ANA..... | ≥ 1:160; LP/S ≥ 1.0 |
| DHL..... | > 200 UI/L; LP/S > 0.6 |
| CH50, Clq, C3, C4,..... | disminuidos. |
| Células LE..... | presentes. |
| ANF..... | presente. |

ANF = factor antinúcleo. DHL = deshidrogenasa láctica.

Como se observa, el pH, el número de leucocitos y la concentración de glucosa y proteínas son característicos de cualquier exudado y, por tanto, no son de ayuda diagnóstica. Cabe señalar además, que si el derrame pleural tiene más de una semana de antigüedad, en la diferencial de leucocitos ha--

brá predominio de células mononucleares y no de los polimorfo-nucleares. En cuanto a la titulación de las diferentes frac--ciones del complemento, también son encontrados iguales valo--res en la artritis reumatoide con pleuritis y derrame pleural-asociados, por lo que el diagnóstico debe establecerse en base a la presencia de células LE, o por la titulación de ANA, y - - aunque la presencia de las primeras se considera patognomónico del derrame pleural lúpico, su hallazgo es infrecuente, por lo que siempre deberá recurrirse a cuantificar ANA en el líquido-pleural debido a su alta sensibilidad diagnóstica.

NEUMONITIS LUPICA

La neumonitis lúpica es bien conocida en su forma aguda como una de las manifestaciones pulmonares del LES, sin embargo, también existe una forma crónica, menos conocida, que guarda relación con otras formas de presentación del LES a nivel pulmonar.

En su forma aguda, se caracteriza por fiebre elevada, gran ataque al estado general, disnea, taquipnea, cianosis y dolor pleurítico, no obstante, los hallazgos auscultatorios se circunscriben a escasos estertores basales. Esto la hace clínicamente indistinguible de cualquier proceso neumónico de otra etiología.

La radiografía muestra lesiones bibasales, mal definidas, de ocupación del espacio h́ereo alveolar con o sin derrame pleural asociado. Tanto las características clínicas como radiológicas desaparecen con el tratamiento convencional del LES, pudiendo reaparecer posteriormente en el curso de una exacerbación aguda de la enfermedad sistémica. Se ha comprobado que la neumonitis lúpica aguda se acompaña de trastornos funcionales respiratorios que son irreversibles, desarrollando defectos restrictivos y defectos ventilatorios con una baja difusión del monóxido de carbono.

Los hallazgos de autopsia en los casos de neumonitis-lúpica aguda demuestran daño alveolar, edema intersticial y -- membranas hialinas. Además, puede encontrarse un infiltrado -- de linfocitos y células plasmáticas, asociándose esto último al depósito de IgG, C3, y DNA, en las paredes alveolares estudiadas con inmunofluorescencia, lo que hace sospechar que el depósito de complejos inmunes juega un papel importante en su patogenía.

La forma crónica de la neumonitis lúpica probablemente sea una mala caracterización de la enfermedad lúpica difusa del intersticio pulmonar, ya que su cuadro clínico, radiológico, funcional e histológico, la semeja muy estrechamente. Se manifiesta por disnea de esfuerzo, tos no productiva y estertoro basales. La radiografía muestra un patrón intersticial -- permanente y las pruebas funcionales respiratorias muestran un patrón restrictivo. Desde al punto de vista histológico hay -- fibrosis de la pared alveolar, necrosis focal, infiltrado de -- células plasmáticas e histiocitos, y al igual que en la forma -- aguda, existen depósitos de complejos inmunes en las paredes -- alveolares.

ENFERMEDAD LUPICA DIFUSA DEL INTESTICIO PULMONAR

Esta forma clínica de presentación del lupus eritematoso sistémico a nivel pulmonar ha sido reportada en pocas ocasiones; parece ser que es la consecuencia de repetidos ataques agudos de neumonitis lúpica o, lo que parece más probable, corresponde a la forma bien establecida de la llamada neumonitis lúpica crónica anteriormente descrita.

Su sintomatología clínica es muy variada, encontrándose se dianca de esfuerzo, tos productiva, síntomas pleurales y ex ertores basales. La radiografía simple de tórax muestra un patrón reticulonodular difuso localizado predominantemente en las bases. Los estudios de la función respiratoria ~~demuestran~~ demuestran enfermedad restrictiva del parénquima pulmonar con capacidad de difusión disminuída y pérdida de los volúmenes pulmonares. Histológicamente hay fibrosis intersticial y los estudios con inmunofluorescencia demuestran depósitos de complejos inmunes, focales o difusos, en el intersticio pulmonar, encontrándose - IgG, IgM, IgA y complemento, lo que sugiere fuertemente que su etiopatogenia está ligada al depósito de dichos complejos inmunes.

NEUMONIA LINFOCITICA INTERSTICIAL

Esta rara forma de afección pulmonar por LES es una -
reacción proliferativa benigna, usualmente asintomática y de -
curso autolimitado, que es descubierta por casualidad en una -
radiografía de tórax semejando una tumoración. Histológicamente
se caracteriza por un infiltrado linfocítico intersticial, -
por lo cual ha sido llamada también pseudolinfoma. Su curso -
es benigno y no requiere tratamiento médico. Su única impor-
tancia radica en no confundirla con un linfoma cuando se pre--
sente en un paciente conocido por padecer lupus eritematoso --
sistémico.

HIPERTENSION PULMONAR

La hipertensión pulmonar está bien reconocida en algunas enfermedades del tejido conectivo, sin embargo, su reporte asociada al LES es muy bajo. Los estudios más confiables - en relación al mecanismo que pueda producirla no son concluyentes: el depósito de complejos inmunes en las arterias pulmonares es mínimo, y frecuentemente no se acompaña de hallazgos similares a nivel renal, lo que hace poco probable que juegue algún papel en la patogenia de la enfermedad. Los hallazgos histológicos a nivel de la vasculatura pulmonar han sido descritos en las arteriolas, arterias musculares y elásticas, y en las venas pulmonares. Tempranamente hay cambios inflamatorios con vasculitis y depósitos de complejos inmunes, que pueden ser reversibles con una terapia adecuada. Para cuando hay necrosis fibrinoide, vasculitis, fibrosis de la media, alteración de la lámina elástica y fibrosis periadventicia, los cambios son irreversibles y la hipertensión pulmonar no responde al tratamiento del LES ni al uso de vasodilatadores.

Llama la atención el alto grado de hipertensión pulmonar encontrado en relación a los hallazgos en la vasculatura pulmonar, lo que ha hecho invocar que podrían existir otros factores coadyuvantes en la hipertensión pulmonar ídrica. De hecho, se ha observado que muchos de los pacientes con hiperten-

sión pulmonar secundaria a LES tienen pruebas funcionales respiratorias compatibles con restricción leve a moderada, por lo que podría existir una enfermedad lúpica difusa del intersticio pulmonar como factor contribuyente a la hipertensión pulmonar. Como quiera que fuese, solo uno de los diferentes trabajos publicados menciona la existencia de datos compatibles con cor pulmonale crónico, a pesar de que todos demuestran claramente la hipertensión pulmonar y, en dicho reporte, el crecimiento del ventrículo derecho solo fue posible determinarlo por ecocardiografía. La ausencia de datos compatibles con cor pulmonale crónico, clínicos y radiológicos, en la hipertensión arterial pulmonar lúpica, sugiere que el curso de dicha afección es muy rápido y no permite observar los cambios crónicos.

Por último, debe enfatizarse la estrecha relación de la hipertensión pulmonar en el LES con la ocurrencia clínica del llamado fenómeno de Raynaud. Si el fenómeno de Raynaud -- tiene alguna relación etiopatogénica con la hipertensión arterial pulmonar en el lupus eritematoso sistémico, eso es algo que queda por determinarse.

TROMBOEMBOLIA PULMONAR

En el LES se ha observado a un grupo de pacientes que tienden a sufrir de fenómenos embólicos, arteriales o venosos, en diferentes órganos de la economía, siendo la característica común de dichos pacientes la presencia de una inmunoglobulina-anormal circulante del tipo de la IgG o de la IgM, llamada anticogulante del lupus; dicha substancia no es patognomónica del LES, no obstante, ha sido señalada como el factor causal de fenómenos embólicos en el sistema nervioso central, la médula espinal, en el glomérulo renal y en los pulmones. Además, se le conoce como productor de tromboflebitis venosa profunda en los miembros inferiores y como causante de aborto habitual en mujeres jóvenes.

La presencia del anticoagulante del lupus se sospecha por la existencia de un tiempo de tromboplastina activada anormalmente prolongado, pudiendo existir también una prolongación de los tiempos de protrombina y trombina. Existen otros trastornos de la coagulación ligados al lupus eritematoso sistémico que pueden coincidir con la presencia del anticoagulante del lupus, pero que no tienen un papel definido en la ocurrencia de tromboembolia pulmonar de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (tabla IV).

TABLA IV
 TRASTORNOS HEMOSTATICOS EN EL
 LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Presencia del Anticoagulante del Lupus.

Prolongación del TT, TP y TPT

Trombocitopenia

Factores Plaquetarios 3 y 4 Anormales

Hipotrombinemia

Fibrinógeno anormal

Antitrombina 3 disminuída

Factor Von Willebrand Elevado

Antígeno del Factor VIII elevado

El anticoagulante del lupus es una inmunoglobulina -- anormal capaz de reaccionar con ciertos fosfolípidos de características similares. En el sistema hemostático interfiere -- con la activación normal de la protrombina por medio del complejo activador (Factor Xa, Factor V, Calcio y fosfolípidos), -- que es uno de los factores necesarios para convertir la pro -- trombina en trombina. Es una paradoja que, a pesar de que la presencia del anticoagulante del lupus esté caracterizada por una prolongación anormal del tiempo de tromboplastina activada, éste se asocia a episodios recurrentes de tromboembolia pulmonar. Parece ser que este fenómeno es debido a la acción del -- anticoagulante del lupus en la liberación del ácido araquidónico

co a partir de las membranas celulares y a una disminución en la concentración de la prostaglandina PGI_2 , de la que se sabe es un potente antiagregante plaquetario. Algunas de las medidas terapéuticas que parecen lógicas en el tratamiento de la tromboembolia pulmonar recurrente asociada al anticoagulante del lupus son: corticoesteroides, ciclofosfamida, y plasmaféresis. Todas estas medidas están destinadas a disminuir los niveles plasmáticos del anticoagulante del lupus, sin embargo, en la práctica médica su uso ha sido infructuoso, al igual que la terapia con antiagregantes plaquetarios. Hasta el momento, la única modalidad de tratamiento con éxito demostrado ha sido la anticoagulación convencional.

HEMORRAGIA PULMONAR

Esta es una manifestación muy rara del LES, pero debe ser siempre tenida en mente pues su ocurrencia es fatal en la mayoría de los casos, aún con tratamiento agresivo. Clínicamente se caracteriza por la aparición súbita de un aumento en el trabajo respiratorio, disnea y tos, que pueden estar acompañados o no de hemoptisis, la cual puede ser leve o importante. También puede existir fiebre y taquicardia y característicamente, hay una marcada disminución en los niveles del hematocrito y la hemoglobina, lo que constituye un parámetro de que la hemorragia pulmonar es masiva.

El estudio radiológico muestra lesiones intersticiales difusas, transitorias, y en el suero de los pacientes se ha observado una disminución de C3 con un aumento de las crioglobulinas. En los estudios histológicos se evidencia hemorragia alveolar con depósitos de IgG y de Clq en las paredes de los septos alveolares y de los vasos pulmonares, sin destrucción de la pared alveolar, lo que sugiere que su mecanismo etiopatogénico sea el depósito de complejos inmunes.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISFUNCION DE MUSCULOS RESPIRATORIOS

Desde hace mucho tiempo se reconoce que el lupus eritematoso sistémico es capaz de alterar la función respiratoria por afección del diafragma, sin embargo, se sabe que también es capaz de alterar la función de otros músculos respiratorios. Debido a este último hallazgo, vamos a hacer caso omiso de la antigua denominación de síndrome del diafragma perezoso en el presente trabajo, y nos referiremos a la anomalía como disfunción de músculos respiratorios, por ser más veraz desde el punto de vista fisiológico.

Este complejo sindromático se estudió desde que se observó que algunos de los pacientes con LES se quejaban de disnea leve a moderada, sin tener grandes hallazgos físicos o radiológicos, pero que, sorprendentemente, tenían una severa alteración de las pruebas funcionales respiratorias. Clínicamente el único dato sugestivo era la disnea, y que los diafragmas estaban anormalmente elevados, con disminución del volumen pulmonar, por lo que la enfermedad fue denominada en algunas ocasiones como síndrome de pulmones-encogidos, o como síndrome de diafragmas elevados.

La disnea se explica por la disminución severa que sufre la capacidad vital por la afección diafragmática, la que -

se considera es debida a una miositis del diafragma similar a la miositis sistémica que ocurre en el LES, y se ha observado que todas las anomalías funcionales que acompañan a este síndrome tienden a desaparecer con un tratamiento adecuado de la enfermedad sistémica. Anteriormente, se consideró que la gravedad de las alteraciones funcionales respiratorias estaban asociadas a que este trastorno se acompañaba frecuentemente de lesiones pleurales residuales a una pleuritis lúpica, atelectasias laminares basales, o a una enfermedad lúpica difusa del intersticio pulmonar, pero el estudio de los gradientes de presión boca-diafragma ha sido concluyente en demostrar que es la incapacidad del diafragma para ejercer una presión inspiratoria adecuada el principal causante de la enfermedad, a tal punto, que se considera innecesario hacer cualquier otro estudio diagnóstico en un paciente portador de LES que se queje de disnea sin explicación aparente y que tenga los diafragmas anormalmente elevados en una radiografía simple de tórax.

Es muy característico de los pacientes con esta patología tener disnea en posición supina, atribuida a la parálisis diafragmática y en las pruebas funcionales respiratorias se detectan disminución de los volúmenes pulmonares, disminución de la capacidad de difusión, disminución de los valores de retracción elástica con capacidad pulmonar total y disminución de las presiones transdiafragmáticas máximas. Por otra parte, no se ha encontrado relación alguna entre el grado de afección --

del LES en esta patología y la presencia de marcadores serológicos de la enfermedad sistémica.

Ahora bien, existe una alteración de los músculos espiratorios, la cual se determina por una disminución de la distensibilidad pulmonar espiratoria estática, lo que constituye una anomalía no explicable por la alteración diafragmática y es por esto que lo apropiado es señalar a esta enfermedad - como disfunción de músculos respiratorios de etiología lúpica, aunque se reconoce que el trastorno principal, como es obvio, - lo causa la afección del diafragma.

BIBLIOGRAFIA

Alarcón-Segovia D, Alarcón DG: Pleuro-pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Chest*, 39:7-17, 1961.

Bernstein RM et al.: Pulmonary function in SLE with a longitudinal study of the shrinking lungs syndrome. *Arthritis -- Rheum*; 25, 4:25 (Supplement): S7, 1982.

Caratte S et al: Severe, acute pulmonary disease in patients -- with systemic lupus erythematosus: ten years of experience at the National Institute of Health. *Semin Arthritis - -- Rheum*; 14, 1:52-59, 1984.

Crofton J, Douglas A: Respiratory manifestations of systemic-diseases, en *Respiratory Diseases*, 3a. ed, Blackwell -- Scientific Publications, Londres, 1981.

Daniele RP, ed: Symposium on immune complex injury of the lung. *Am Rev. Respir Dis*; 124:738-55, 1981.

Eagen JW et al.: Pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Medicine*, 1978:545-60.

Elias M, Eldor A: Thromboembolism in patients with the "lupus" -type circulating anticoagulant. *Arch Inter Med*: 144: 510-15, 1984.

Fraser RC, Paré JAP: Collagen or Connective tissue diseases of the lung, en *Diagnosis of diseases of the Chest*, 2a. ed, - W.B. Saunders, Filadelfia, 1978.

- Gibson GE, Edmonds JP, Hughes GRV: Diaphragm function and lung involvement in systemic lupus erythematosus. Am J Med; -- 63:926-32, 1977.
- Glueck HI et al: Thrombosis in systemic lupus erythematosus: relation to the presence of circulating anticoagulants. -- Arch Inter Med; 145:1389-95, 1985.
- Goad, Jr., JT et al: Lupus Pleuritis: clinical features and pleural fluid characteristics with special reference to pleural fluid antinuclear antibodies. Chest; 84,6:714-18, 1984.
- Haupt HM, Moore GW, Hutchins GR: The lung in systemic lupus erythematosus: analysis of the pathologic changes in 120 patients. Am J. Med; 71:791-97, 1981.
- Hunninghake GW, Fauci AS: State of the Art: Pulmonary involvement in the collagen vascular diseases. Am Rev Respir Dis; 119:471-503, 1979.
- Jacobelli S et al.: Inspiratory muscle dysfunction and unexplained dyspnea in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum; 28,7:781-88, 1985.
- Lavalle C: Lupus eritematoso generalizado I, en Alarcón Segovia D: Introducción a la Reumatología, capítulo 32:137-40. Francisco Méndez Cervantes, México, 1983.
- Mannik M, Gilliland BC: Systemic lupus erythematosus, en -- Harrison's: Principles of Internal Medicine, 10a. ed. Petersdorf, Adams, Braunwald, Isselbacher, Martin, Wilson (editores), capítulo 70:387-391. McGraw-Hill, New York, -- 1983.

- Marino CT, Pertschuck LP: Pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. Arch Intern Med; 141:201-03, 1981.
- Martens J et al.: respiratory muscle dysfunction in systemic - lupus erythematosus. Chest; 84, 2:170-75, 1983.
- Mintz G et al.: Acute pulmonary hemorrhage in systemic lupus - erythematosus. J Rheumatology; 5:39-50, 1978.
- Myers AR: Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del - colégeno, en Fishman AP: Tratado de Neumología. McGraw - - Hill, México, 1983.
- Orozco Alcalá J: Lupus eritomatoso generalizado II, en Alarcón-Segovia D: Introducción a la Reumatología, capítulo 33:141-44. Francisco Hernández Cervantes, México, 1983.
- Pérez DH, Kramer N: Pulmonary hypertension in systemic lupus - erythematosus: report of four cases and review of the literature. Semin Arthritis Rheum; 11:177-81, 1981.
- Pines A et al.: Pleuro-pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: clinical features of its subgroups. Prognostic and therapeutic implications. Chest; 88,1:129-135,-1985.
- Rothfield NF: Systemic lupus erythematosus: clinical aspects - and treatment, en McCarty DJ: Arthritis and Allied Conditions, capítulo 61, 10a. ed:911-35. Lea and Febiger, Filadelfia, 1985.
- ~~---~~ Clinical Features of systemic lupus erythematosus, en Kelley, - Harris, Ruddy y Sledge (editores): Textbook of Rheumatology, capítulo 69, 2a. ed. 1070-97. W.B. Saunders, Filadelfia, 1985.

Sanh SA: The differential diagnosis of pleural effusions (Medical Progress). West J. Med; 137:99-108, 1982.

Schwartzberg M: Systemic lupus erythematosus and pulmonary vascular hypertension. Arch Inter Med; 144:605-07, 1984.

Segal AM: The Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum; 14, 3:202-24, 1985.

Shim C: Motor disturbances of the diaphragm. Clin Chest Med; 1, 1:125-29, 1980.

Silberstein SL et al.: Pulmonary dysfunction in systemic lupus erythematosus: prevalence classification and correlation with other organ involment. J. Rheumatology; 7, 2:187-95, 1980.

Steinberg AD: Management of systemic lupus erythematosus, en Kelley, Harris, Ruddy y Sledge (editores): Textbook of --- Rheumatology, capítulo 70, 2a. -d: 1098-1114. W.B. Saunders, Filadelfia, 1985.

Tan, DM; Systemic lupus erythematosus: immunologic aspects, en McCarty DJ: Arthritis and Allied Conditions, capítulo 62, 10a. ed: 936-41. Lea and Febiger, Filadelfia, 1985.

Turner-Warick M: The lung in systemic disease, en Bienestock - J: Immunology of the lung and upper respiratory tract, capítulo 19. McGraw-Hill, New York, 1984.

Zvaifler NH, Woolds, Jr., VL: Etiology and pathogenesis of --- systemic lupus erythematosus, en Kelley, Harris, Ruddy y Sledge (editores): Textbook of Rheumatology, capítulo 68, 2a. ed: 1042-1069. W.B. Saunders, Filadelfia, 1985.