

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL CENTRAL NORTE DE ALTA ESPECIALIDAD PEMEX.
REPORTE DE CUATRO CASOS DE LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO COMPLICADOS CON HEMORRAGIA PULMONAR.**

TESINA

**PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

DRA. ADRIANA MARQUEZ GARCIA

MEXICO, D.F., julio de 2013



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.



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.

ÍNDICE

| | Página |
|---|--------|
| I.- INTRODUCCIÓN..... | 3 |
| 1.- Datos Históricos..... | 3 |
| 2.- Definición e Incidencia..... | 4 |
| 3.- Etiología y Patogenia..... | 4 |
| 4.- Manifestaciones clínicas..... | 6 |
| 5.- Neumopatía Lúpica..... | 8 |
| II.- OBJETIVOS..... | 10 |
| III.- MATERIAL Y MÉTODOS..... | 10 |
| IV.- RESUMEN DE LOS CASOS CLÍNICOS..... | 11 |
| a) Caso número 1..... | 11 |
| b) Caso número 2..... | 11 |
| c) Caso número 3..... | 12 |
| d) Caso número 4..... | 13 |
| V.- RESULTADOS Y CONCLUSIONES..... | 15 |
| VI.- DISCUSIÓN..... | 16 |
| VII.- BIBLIOGRAFÍA..... | 17 |

I.- INTRODUCCIÓN

1.- DATOS HISTÓRICOS

La palabra Lupus fue introducida como tal en el siglo XIII, por un médico llamado Rogerius, tiene sus orígenes en el latín y significa lobo; fue usada para describir las lesiones erosivas de la cara que semejan la mordedura de un lobo. ¹⁻²

El francés Casenave en el año de 1851, fue el primero en aplicar el término de Lupus Eritematoso. Posteriormente Von Hebra, médico de origen vienés, usó el término de mariposa para describir el eritema malar.

En el año 1872 Moretz Kaposi descubrió la afección visceral de la enfermedad y fue entonces que los médicos empezaron a conocer la forma diseminada (Lupus Eritematoso Diseminado). Hasta 1875 se reconocen a la fiebre, adenopatías y artritis como datos clínicos acompañantes de Lupus eritematoso ¹⁻²⁻³⁻⁴

William Osler en 1904 describió los primeros casos clínicos de dos mujeres con eritema facial que desarrollaron daño renal. ¹⁻²

Para la década de los años 30's, el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) fue identificado como una entidad clínica distinta, como resultado de estudios histopatológicos que describen los cambios característicos de la enfermedad.

En 1935, George Baehr describió las lesiones renales, en 1936 Friedberg, Gross y Wallach hicieron el diagnóstico post mortem en ausencia de lesiones cutáneas. ¹⁻⁴

En 1940 Hack y Reinhart fueron los primeros en describir los resultados falsos positivos de VDRL en el LEG y en 1941 Klemperer Pollack y Baehr implicaron a la colágena después de notar la presencia de degeneración fibrinoide en las lesiones.

En 1948, Hargraves, Richmond y Morton describen la existencia de la célula LE en la médula ósea de pacientes con LEG y al año siguiente, Phillip Hench descubre la cortisona así como su utilidad en diversas enfermedades de la colágena, tales como la Artritis Reumatoide y el LES.

En 1956 Tan y Kunkel describen el anticuerpo Anti-Sm, considerado actualmente como marcador inmunológico de la enfermedad.

En 1956, George Friou aplica la técnica de fluorescencia indirecta para detectar anticuerpos. 1-4

2.- DEFINICION E INCIDENCIA

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune y de etiología desconocida, caracterizada por afectación de múltiples órganos y sistemas y por la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA).

Su incidencia en la República Mexicana no ha sido precisada, pero en los Estados Unidos de América se calcula que la padecen entre 500 a 750 mil personas y de éstas, 90% son mujeres jóvenes. También los niños, hombres y ancianos pueden ser afectados. En cuanto a razas, es más común en la raza negra y en lo que respecta a grupos étnicos es más frecuente en los asiáticos y los hispanos. 6-7-8

3.- ETIOLOGIA Y PATOGENIA

En esta enfermedad, lo característico es la producción de grandes cantidades de autoanticuerpos, debido por una parte, a reducción del efecto supresor de las células T y por la otra, a la activación policlonal (resultante o dependiente) de

células B. El daño tisular puede ser consecuencia tanto del depósito de complejos inmunes circulantes como de anticuerpos dirigidos contra tejidos, células o componentes subcelulares específicos. Tal es el caso de los autoanticuerpos dirigidos contra: linfocitos, eritrocitos, factores de la coagulación, neurotransmisores, etc.

En un buen número de casos el daño tisular se amplifica debido a la capacidad que tienen algunas inmunoglobulinas de fijar el complemento, con las consecuencias líticas e inflamatorias ya conocidas. La inadecuada depuración de autoanticuerpos y complejos inmunes circulantes juega también un papel fundamental en la producción de daño. 7-8

En la patogenia del LES se incluyen además del evento autoinmune ya citado, factores genéticos, ambientales y hormonales.

La predisposición genética es ampliamente aceptada aunque no suficientemente conocida. Se sabe que es multifactorial y probablemente no homogénea. Existe una mayor incidencia en gemelos monocigotos, así como una mayor frecuencia de presentación en los portadores de antígenos de histocompatibilidad DR2, DR3, B8 y DQW1. También se tiene conocimiento de que aproximadamente el 6% de los pacientes con LES, tienen deficiencia del componente 2 del complemento.

Dado que no todos los individuos con información genética para LES lo desarrollan, se considera que la penetrancia genética parcial es debida a influencias ambientales. La implicación de los virus en la patogenia del LES permanece aún en el terreno hipotético. Esto se inició a partir de la observación por microscopía electrónica de inclusiones poco usuales en el endotelio glomerular, células, piel, endotelio vascular y linfocitos; no se ha podido identificar si corresponden a virus conocidos. Las anomalías inmunológicas del LES han sido asociadas a la capacidad de algunos virus comunes de transformar, así como

alterar selectivamente las funciones de células endoteliales, macrófagos, linfocitos B y subpoblaciones de linfocitos T. 8-9-10-11-12, 13, 14

Los fosfolípidos de las paredes de las células de bacilos entéricos han sido también implicados como activadores policlonales de células B para producir diversos autoanticuerpos entre los que muy importantemente sobresalen los anti DNA.

Asimismo, la exposición de estos pacientes a la luz ultravioleta puede precipitar la enfermedad o condicionar activación de la misma, debido a que la radiación ultravioleta “abre” la molécula de DNA, la que al exponer varios sitios antigénicos favorece la producción de anticuerpos antinucleares. Otros mecanismos potenciales de daño debido a la radiación ultravioleta incluyen cambios microvasculares que favorecen el depósito de complejos inmunes, activación de infección viral latente y cambios locales y sistémicos en los circuitos inmunorreguladores. 7-9

El aspecto hormonal juega un papel fundamental en el LES ya que los estrógenos favorecen la producción de anticuerpos y la testosterona la suprime. Hombres y mujeres con LEG tienen incremento en la hidroxilación de estrógeno y estrona a 16-alfa hidroxiestrona, produciendo prolongada estimulación estrogénica.

4.- MANIFESTACIONES CLINICAS

Al inicio el LES puede afectar un sólo órgano y con el tiempo se vuelve una enfermedad multisistémica o bien, abrir con una amplia gama de manifestaciones.

Ver siguiente Tabla I

TABLA I. Criterios de clasificación del lupus eritematoso sistémico según el Colegio Americano de Reumatología

| Criterio | Definición |
|---|---|
| 1. Eritema malar | Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, respetando los pliegues nasolabiales. |
| 2. Rash discoide | Zonas eritematosas elevadas con escamas queratóticas adherentes y taponamiento folicular. |
| 3. Fotosensibilidad | En las lesiones antiguas puede producirse cicatrización atrófica. |
| 4. Úlceras orales | Erupción cutánea desproporcionada tras exposición a la luz solar, por historia u observada por el médico. |
| 5. Artritis | Úlceras orales o nasofaríngeas, normalmente indoloras, observadas por el médico. |
| 6. Serositis | Artritis no erosiva en dos o más articulaciones periféricas, con inflamación, derrame sinovial o dolor a la palpación. |
| 7. Nefropatía | Pleuritis: historia clínica convincente, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pleural o Pericarditis: documentada por ECG, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pericárdico. |
| 8. Alteración neurológica | Proteinuria persistente superior a 0,5 g/día o > 3+ si no se ha cuantificado o Cilindruria: de hematíes o hemoglobina, cilindros granulados, tubulares o mixtos. |
| 9. Alteración hematológica | Convulsiones o psicosis, en ausencia de trastorno metabólico, electrolítico o de fármacos que las puedan producir. |
| 10. Alteración inmunológica | Anemia hemolítica con reticulocitosis. ó Leucopenia < de 4.000/mm ³ en ³ 2 ocasiones o Linfopenia < de 1.500/mm ³ en ³ 2 ocasiones o Trombopenia < de 100.000/mm ³ no secundaria a fármacos. |
| 11. Anticuerpos antinucleares positivos | Anti DNA positivo o Anti Sm positivo o Anticuerpos antifosfolípidos positivos basado en: 1) Anticuerpos anticardiolipinas IgG o IgM (+) a títulos medios o altos 2) Anticoagulante lúpico (+) o Serología luética falsamente (+) durante al menos 6 meses Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por otro test equivalente en ausencia de fármacos capaces de producir lupus inducido por los mismos. |
| Para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico son necesarios 4 de estos 11 criterios, no necesariamente simultáneos. | |

5.- NEUMOPATIA LUPICA

La afección pulmonar es una complicación reconocida en el LES y puede ocurrir hasta en un 50 a 70% de los pacientes durante el curso de la enfermedad. Existen diversas variantes de daño a nivel pulmonar entre las cuales cabe mencionar las siguientes entidades:

| MANIFESTACIONES PULMONARES |
|-----------------------------------|
| Pleuritis con o sin derrame |
| Parálisis diafragmática |
| Alveolitis |
| Trombosis arteriales |
| Hipertensión Pulmonar |
| Edema pulmonar urémico |
| Neumonitis aguda o crónica |
| Hemorragia pulmonar |

- **HEMORRAGIA PULMONAR**

Es un evento grave, asociado a mal pronóstico y a una alta mortalidad.

Afortunadamente, es poco frecuente, ocurre generalmente en forma súbita y no existe hasta el momento datos clínicos o de laboratorio que puedan predecir su aparición.

Muchas entidades inmunológicas han sido asociadas con la hemorragia pulmonar.

La hemorragia pulmonar (HP) en adultos usualmente ocurre con glomerulonefritis en la experiencia de Leatherman, quien informa de una incidencia de hasta un 40-60%.

Existe una diversidad de entidades que pueden producir HP y dentro de las más frecuentes destacan las siguientes: Anticuerpos antimembrana basal glomerular, Vasculitis sistémica necrotizante no específica, Granulomatosis Wegener, LES, Glomerulonefritis rápidamente progresiva y Hemosiderosis pulmonar idiopática.

En lo que a patogenia se refiere, ésta no ha podido ser aclarada fehacientemente y sólo en base a los hallazgos de inmunoglobulinas, sobre todo el tipo IgG, así como de complemento, se piensa que pueda ser resultante de daño por depósito de complejos inmunes. En cuanto a su presentación clínica, puede ir o no acompañada de hemoptisis; es común la caída de la hemoglobina y aunque la disnea y otros datos de insuficiencia respiratoria suelen estar presentes, los infiltrados pulmonares observados en la radiografía de tórax no son del todo característicos.

En la serie publicada por Abud Mendoza y colaboradores, de un total de 750 pacientes lúpicos, 12 presentaron hemorragia pulmonar y sólo 4 tuvieron hemoptisis.

Existe otra serie importante de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América, en donde de un total de 400 pacientes sólo 6 tuvieron HP y su presentación si llevó hemoptisis en 3 con todo el resto de sintomatología ya mencionada.

En los hallazgos de anatomía patológica se aprecian depósitos granulares de complejos inmunes así como de complemento, esto observado por inmunofluorescencia. También existen reportes de un incremento en los neumocitos tipo II, observados éstos por microscopía electrónica.

En lo que a diagnóstico se refiere, contamos con la biopsia pulmonar a cielo abierto, la cual goza de una alta especificidad así como sensibilidad.

El tratamiento de las diversas series reportadas es a base de esteroides a dosis altas así como agentes inmunosupresores.

II.- OBJETIVOS

- 1.- Establecer la incidencia de Hemorragia Pulmonar en nuestra población de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.
- 2.- Definir la relación de Hemorragia pulmonar en Lupus eritematoso sistémico con otros datos clínicos de actividad lúpica.
- 3.- Investigar factores predictivos para el desarrollo de hemorragia pulmonar en LES.
- 4.- Establecer la relación de Hemorragia Pulmonar con hallazgos serológicos y parámetros inmunológicos de actividad lúpica.
- 5.- Definir los datos radiológicos característicos de la Hemorragia pulmonar en el LES.

III.- MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes de pacientes con Lupus eritematoso sistémico (LES) que desarrollaron Hemorragia pulmonar y se evaluaron las siguientes variables:

Edad

Sexo

Fecha de inicio de la enfermedad

Fecha de la hemorragia pulmonar

Número de Criterios de la ARA para Lupus eritematoso sistémico

Daño inmunológico

Hallazgos histopatológicos en el tejido pulmonar

Otros exámenes anormales

IV.- RESUMEN DE LOS CASOS CLINICOS:

a) Caso número 1: (CGR) Mujer de 40 años de edad que inició su padecimiento 12 meses antes de su ingreso hospitalario cursando con fatigabilidad, hipostenia, hipodinamia, ataque al estado general, pérdida de peso no cuantificada. Semanas después se añade edema bimalleolar, acentuación de la disnea, disnea paroxística nocturna, ortopnea. Fue manejada como Insuficiencia cardiaca congestiva y desarrolló falla renal, fue enviada al Hospital para ser incluida en protocolo de trasplante renal, se le realizaron estudios que incluyó biopsia renal percutánea, cuyo reporte histopatológico señalaba glomerulonefritis extracapilar postinfecciosa. Durante su internamiento presentó pancreatitis edematosa, neumonía por estafilococo aureus y diabetes mellitus. Días después cursó con candidiasis sistémica e insuficiencia respiratoria aguda, hemoptisis, caída de 4 gramos de hemoglobina, infiltrados reticulonodulares en la radiografía de tórax e hipoxemia progresiva, por lo que requirió abordaje de la vía aérea para asistencia ventilatoria mecánica. Se realizó biopsia de pulmón a cielo abierto y el reporte histológico señaló lo siguiente: hemosiderosis, vasculitis, fibrosis, cambios de hipertensión arterial pulmonar plexogénica grado IV e inmunofluorescencia positiva para IgG, IgM y C3. Se le manejo además del antimicrobiano, con anfotericina B e insulina según requerimientos, altas dosis de metilprednisolona intravenosa, pulsos endovenosos de ciclofosfamida, mejoró gradualmente hasta lograr la extubación electiva y retiro de soporte ventilatorio. Los AAN se reportaron negativos. La inmunofluorescencia indirecta en suero resultó positiva (patrón homogéneo ++) y se logró el control de la hiperglicemia. Se le realizó la reducción gradual de glucocorticoides, se aplicaron 4 pulsos mensuales de ciclofosfamida (1 gramo) incorporándola posteriormente a esquema trimestral.

b) Caso número 2: (TMM) Paciente de 17 años de edad, con 8 meses de haber iniciado su padecimiento caracterizado por fiebre, poliartritis, caída del cabello, fotosensibilidad y ataque al estado general.

Los anticuerpos antinucleares (AAN) por inmunofluorescencia indirecta resultaron positivos con patrón homogéneo +++ y la captación de DNA fué de 82% (normal= menos de 36%). Cursó con linfopenia persistente, células LE positivas y albuminuria. Presentó evolución desfavorable a pesar del tratamiento con prednisona en dosis de 1 mg/kg/día. Se intentó manejo con inmunosupresores, sin embargo, debido a la fiebre persistente y ante la búsqueda de proceso infeccioso causal, se le determinó PPD que resultó de 23mm. Se le inició manejo antifímico con triple esquema (Hain, Etambutol y Rifampicina) con lo que se redujo la fiebre y mejoró parcialmente. Se le realizó biopsia renal percutánea, lo que reveló glomerulonefritis proliferativa difusa. La búsqueda de BAAR en orina resultó infructuosa.

Después de haber permanecido estable por espacio de 6 semanas, reingresó al hospital por fiebre, vasculitis cutánea, úlceras orales, e insuficiencia respiratoria marcada, por lo que fue trasladada a la unidad de Terapia Intensiva, la radiografía de tórax mostraba infiltrados reticulonodulares múltiples y la cánula endotraqueal drenaba sangre en abundante cantidad, la hemoglobina cayó casi 4 gramos, fue manejada con ciclofosfamida y metilprednisolona en pulsos intravenosos. Se mantuvo en la unidad de Terapia Intensiva con ventilación asistida, antimicrobianos, prednisona 100 mg diarios. Con recaída de la Hemorragia pulmonar, cursó con sepsis generalizada, presentando días después paro cardiorrespiratorio irreversible.

c) Caso número 3: (MCP) Mujer de 64 años de edad que ingresó al Hospital por presentar de manera súbita insuficiencia respiratoria aguda y hemoptisis. Meses atrás había asistido a la consulta externa de Medicina General debido a padecimiento poliarticular mal precisado y de baja actividad, diagnosticado como osteoartrosis y manejado exitosamente con antiinflamatorios no esteroideos, con remisión de la sintomatología. Debido a la presencia de insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia grave, ameritó abordaje de la vía aérea para soporte

ventilatorio mecánico y fue trasladada a la unidad de Terapia Intensiva donde falleció horas después.

d) Caso número 4: (APF) Masculino de 16 años de edad que inició su padecimiento tres semanas antes de su ingreso hospitalario con fiebre, poliartralgias, adenomegalias y diaforesis profusa. El examen general de orina y la biometría hemática eran normales, los AAN negativos y las células LE positivas. La biopsia de ganglio axilar reveló hiperplasia folicular mixta con abundantes linfocitos atípicos y ante la sospecha diagnóstica de LES contra mononucleosis infecciosa, se le inició manejo con Acido acetilsalicílico a razón de 50mg/kg/día con lo que mejoró de manera importante por espacio de dos semanas. Con recaída, fiebre, malestar general, se añade poliartritis, linfopenia, eritema facial, una úlcera oral y anticuerpos antinucleares positivos con patrón homogéneo y moteado grueso. El complemento hemolítico al 50% (CH50) estaba disminuido. Se inició manejo con prednisona a razón de 60mg/diarios vo. Al día siguiente presentó insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia y taquicardia de 160 latidos por minutos por lo que se incrementó la dosis de prednisona a 75mg diarios (1.5mg/kg) en dosis fraccionadas. La radiografía de tórax mostró infiltrados parenquimatosos abundantes y el ecocardiograma reveló solamente pericarditis. El electrocardiograma sin alteraciones. Mejoró espectacularmente en 48 horas tanto clínica como radiológicamente y presentó nuevamente insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia por lo que fue trasladado a la unidad de Terapia Intensiva. Se le realizó biopsia pulmonar a cielo abierto lo que reportó hemorragia alveolar multifocal y neumonía micótica. También se documentó candidiasis sistémica, albuminuria y falla orgánica múltiple. Recibió pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida, anfotericina B y antimicrobianos diversos, ameritó asistencia ventilatoria mecánica por espacio de casi seis semanas, observando mejoría gradual hasta su extubación electiva y posterior egreso hospitalario. En la actualidad tiene neumopatía restrictiva moderada, su función renal está conservada y no muestra actividad lúpica.

TABLA 1. CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PAC. AL INICIO DE LA HEMORRAGIA PULMONAR

| PACIENTE | AAN | C3 | TP PLAQUETAS | ACTIVIDAD DEL LES | RX |
|----------|----------------|----------------|-----------------|-------------------------|-----------------|
| 1 | NO DETERMINADO | NO DETERMINADO | NORMAL | NINGUNA | PREDNISONA 30MG |
| 2 | + | NO DETERMINADO | NORMAL | ALBUMINURIA | PREDNISONA 60MG |
| 3 | NO DETERMINADO | NO DETERMINADO | NORMAL | NINGUNA | AINE |
| 4 | + | NORMAL | NORMAL | ALBUMINURIA ALOPECIA | PRENISONA 60MG |

TABLA 2.

| PACIENTE | EDAD | SEXO | DURACION LES | HEMOPTISIS | COMPLICACIONES | TRATAMIENTO |
|----------|------|------|-----------------|------------|--------------------------|-------------------|
| 1 | 40 | FEM | 1 AÑO | SI | CANDIDIASIS SISTEMICA | CICLOFOSFAMIDA |
| 2 | 17 | FEM | 8 MESES | SI | SEPTICEMIA | METILPREDNISOLONA |
| 3 | 64 | FEM | 11 MESES | SI | SINDROME DE SCHMIDT | ----- |
| 4 | 16 | MASC | 5 SEMANAS | SI | CANDIDIASIS SISTEMICA | METILPREDNISOLONA |

TABLA 3. HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN EL TEJIDO PULMONAR

| PACIENTE NUM.: | 1 | 2 | 3 | 4 |
|--|------|----------------|-----|-------------|
| HEMORRAGIA ALVEOLAR | ++++ | NO DETERMINADO | +++ | ++ |
| MACROFAGOS ALVEOLARES | +++ | ND | ++ | + |
| HIPERPLASIA DE CEL. DE REVESTIMIENTO ALVEOLAR | ++ | ND | ++ | + |
| MEMBRANAS HIALINAS | + | ND | + | + |
| FIBROSIS | + | ND | + | - |
| INFILTRADO INFLAMATORIO | ++ | ND | + | - |
| TROMBOSIS VASCULAR | - | ND | - | - |
| CAPILARITIS | - | ND | ++ | - |
| HIPERTESON PULMONAR | ++ | ND | +++ | - |
| OTROS | - | - | - | HISTOPLASMA |

TABLA 4. INMUNOFLOURESCENCIA DIRECTA EN BIOPSIA DE PULMON

| PACIENTE # | IgG | IgM | IgA | C1 | C3 | C4 | Fibrinógeno |
|------------|-----|-----|-----|----|----|----|-------------|
| 1 | ++ | ++ | + | ND | ++ | ND | ++ |
| 2 | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| 3 | ++ | ++ | - | ND | ++ | ND | ++ |
| 4 | ++ | ++ | + | ND | ++ | ND | +++ |

TABLA 5. CRITERIOS DE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES)

| PACIENTE # | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---------------------------|---|---|---|---|
| ERITEMA FACIAL | 0 | 0 | 0 | + |
| LUPUS DISCOIDE | 0 | 0 | 0 | 0 |
| FOTOSENSIBILIDAD | 0 | + | 0 | + |
| ULCERAS ORALES | 0 | 0 | 0 | + |
| ARTRITIS | 0 | + | + | + |
| SEROSITIS | + | 0 | 0 | + |
| TRANSTORNO RENAL | + | + | + | + |
| TRANSTORNO NEUROLOGICO | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TRANSTORNO HEMATOLOGICO | + | + | 0 | + |
| TRANSTORNO INMUNOLOGICO | 0 | + | 0 | + |
| ANTICUERPOS ANTINUCLEARES | + | + | 0 | + |

V.- RESULTADOS Y CONCLUSIONES

- De nuestra población de 39 pacientes lúpicos, 4 presentaron hemorragia pulmonar, de ellos, 2 fallecieron. Nuestra incidencia de hemorragia pulmonar asociada a LES es elevada (10.2%). La incidencia reportada en las principales series es menor del 2%.
- En dos pacientes se estableció relación con la hemorragia pulmonar y datos serológicos de actividad por positividad de AAN, células LE o anticuerpos anti DNA. En una paciente los AAN fueron negativos durante el episodio de la hemorragia pulmonar y en otra paciente no hubo oportunidad de realizar pruebas inmunológicas.
- No se encontraron factores predictivos para el desarrollo de hemorragia pulmonar en pacientes con LES en nuestra población.
- Los patrones radiológicos no son del todo característicos para hemorragia pulmonar en LES.
- Todos nuestros pacientes presentaron sepsis generalizada por gérmenes oportunistas, lo cual fue atribuible tanto a la inmunosupresión debido a la actividad lúpica como a la que se induce por las elevadas dosis de glucocorticoides e inmunosupresores.
- Los cuatro pacientes cursaron con hemoptisis.

- La hemorragia pulmonar es quizá la complicación más grave del LES.

VI.- DISCUSIÓN

Aunque la hemorragia pulmonar es una manifestación poco común de actividad en el Lupus eritematoso sistémico (LES), su oportuna detección tiene una enorme importancia dada su elevadísima letalidad.

La forma de presentación de nuestros casos no difiere de lo reportado en la literatura: insuficiencia respiratoria de aparición súbita, hemoptisis, caída en la cifra de hemoglobina sin otra causa explicable e infiltrados pulmonares bilaterales en las radiografías de tórax.

En dos de los pacientes existió relación de la hemorragia pulmonar con manifestaciones de daño inducido por LES y en los dos restantes la hemorragia pulmonar fue la única manifestación de actividad; este último aspecto concuerda con lo señalado por Quismorio y colaboradores quienes detectaron la afección pulmonar como el dato predominante en muchos de sus pacientes.

Es interesante señalar que no existen factores predisponentes para el desarrollo de la hemorragia pulmonar en LES, ni siquiera la presencia de Neumopatía lúpica subyacente cuya frecuencia puede ser elevada, Alarcón Segovia y Alarcón encontraron evidencia clínica o radiológica de enfermedad pulmonar en 38 de 48 pacientes lúpicos seguidos por un espacio de 6 años.

En relación a los criterios de la ARA para clasificación del LES, de nuestros 4 pacientes, 3 habían presentado poliartritis en algún momento del padecimiento, 3 con daño hematológico (especialmente linfopenia) y los 4 evidenciaron afección renal.

VII.- BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Rheumatology ad hoc committee on systemic lupus erythematosus guidelines. Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. *Arthr Rheum* 1999; 42:1785-1796.
2. Cassidy JT, Petty RE. Systemic lupus erythematosus. En: Cassidy JT, Petty RE. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Third edition. Philadelphia, Saunders Company, 1995:323-364.
3. García-Consuegra Molina J. Lupus eritematoso sistémico. En: Enrique González Pascual. *Manual Práctico de Reumatología Pediátrica*. Editorial mra SL, 1999.
4. García-Consuegra Molina J, Merino Muñoz R. Lupus eritematoso sistémico. Esclerosis sistémica y Dermatomiositis. En Pascual Gomez E, Rodriguez Valverde V, Carbonell Abello J, Gomez-Reino Carnota JJ. *Tratado de Reumatología*. Editorial Arán. 1998.
5. Lehman TJA. Current concepts in immunosuppressive drug therapy of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1992; (suppl 33)19:20-22.
6. Steinberg AD, Steinberg SC. Long-term preservation of renal function in patients with lupus nephritis receiving treatment that includes cyclophosphamide versus those treated with prednisone only. *Arthritis Rheum* 1991;34:945-949.
7. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, Schaller JG, Talal N, Winchester RJ. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-1277.
- 8.-Robert G Lahita: Introduction in Lahita RG (Ed) *Systemic Lupus Erythematosus*, John Wiley and sons New York, 1987, pages 1-3

- 9.- Matthay RA, Schwartz MI, Petty TL et al. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus review of twelve cases of acute lupus pneumonitis. *Medicine* 1978; 54:5.
- 10.- Olsen EGJ and Lever JV. Pulmonary changes in systematic lupus erythematosus. *Brit J. Dis Chest* 1972; 66:71
- 11.- Diaphragm function and lung involvement in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1977; 63:926
- 12.- Leatherman JW. Immune alveolar hemorrhage. *Chest*, 1987: 91:6
- 13.- Marino CT, Pertschuk LP: Pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med* 1981; 141:201
- 14.- Abud Mendoza C, Diaz Jouanen E and Alarcon Segovia D, Fatal pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. Occurrence without hemoptisis. *J Rheumatol* 1984; 12:3
- 15.- Carrete S, Macher AM, Nussbaum A and Plotz PH. Severe acute pulmonary disease in patients with lupus erythematosus. Ten years of experience at the National Institutes of Health. *Sem Arthritis Rheum* 1984; 14:1
- 16.- Greenman RL, Goodall PT, King D. Lung biopsy in immunocompromised host. *Am J. Med* 1975; 59:488
- 17.- De Jongste JC, Neijens HJ, Deriverman EJ. Respiratory tract disease in systemic lupus erythematosus. *Arch Dis Child* 1986; 61: 478-483

18.- Purice S, Tudor A, Gheorgiu M et al. Pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus. Med. Interne; 1987; 25 (4) 227-232