

Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen 18, Número 2; 2016 ISSN: 1817-5996
www.revreumatologia.sld.cu



ESTUDIO DE CASOS

Hemorragia Alveolar Difusa como forma de presentación de lupus eritematoso sistémico asociado a tiroiditis autoinmune

Diffuse Alveolar Hemorrhage due to Systemic Lupus Erythematosus associated with Autoimmune Thyroiditis

Katerinee Soledad Charaja Coata^I, Eliana Natalí Ayala Ledesma^I, Marco Julio García Reynoso^{II}, Mijahil Pavel Cornejo Ortega^{II}, Maruja Elizabeth Yupari Capcha^{II}, Lina Maria Saldarriaga Rivera^{III}

^I. Médico residente de tercer año de Reumatología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú

^{II}. Especialista en Reumatología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú

^{III}. Especialista en Medicina Interna y Reumatología. Instituto Nacional de Rehabilitación. México DF, México.

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune, de etiología desconocida en la que hay daño celular y tisular por autoanticuerpos y que cursa con un amplio espectro de manifestaciones clínicas. La hemorragia alveolar difusa es una forma de presentación poco frecuente en pacientes con LES, raramente debuta como una manifestación inicial de la enfermedad. Aproximadamente 2% de todos los pacientes con LES presentan este cuadro, siendo su asociación con otras enfermedades de origen inmune, entre ellas la tiroiditis autoinmune un caso excepcional con elevada mortalidad.

Palabras clave: Hemorragia Alveolar; Lúpus Eritematoso Sistémico; Tiroiditis Autoinmune, Enfermedad Autoinmune.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disease of autoimmune nature of unknown etiology in which there is cell and tissue damage that causes autoantibodies and a broad spectrum of clinical manifestations. Diffuse alveolar hemorrhage is a rare presentation in patients with SLE, rarely it debuts as an initial manifestation of the disease. Approximately 2% of all patients with

SLE have this disease, and its association with other immune-mediated diseases including autoimmune thyroiditis an exceptional case with high mortality.

Keywords: Alveolar hemorrhage; Systemic lupus erythematosus; Autoimmune thyroiditis, Autoimmune Disease.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un desorden autoinmune, con diversas formas de presentación clínica, que puede estar asociado con otras enfermedades de origen inmune, diversos estudios han reportado la asociación entre LES y tiroiditis autoinmune, lo cual se podría atribuir a factores genéticos y ambientales. La tasa de asociación entre LES e hipertiroidismo en la literatura es variable, va desde la ausencia de asociación hasta 8,9 % de prevalencia.¹⁻⁶

La hemorragia alveolar es una forma de presentación poco usual en pacientes con LES y tiene una elevada mortalidad, el cuadro clínico se caracteriza por disnea, hemoptisis y disminución de la hemoglobina. La mortalidad es elevada, dentro de las principales causas se encuentran las infecciones respiratorias de origen bacteriano.⁷ El manejo debe ser multidisciplinario, con un monitoreo estricto, corrección de la hemostasia, corticoesteroides a dosis altas y uso de inmunosupresores.

Nosotros reportamos un caso de hemorragia alveolar como forma de presentación de LES asociado a tiroiditis autoinmune, que presentó complicaciones respiratorias de causa infecciosa, evolucionando de forma lenta pero favorable al tratamiento.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 23 años, admitida en emergencia con historia de enfermedad de 3 meses de evolución, caracterizado por dolor muscular y articular, acompañado de debilidad generalizada y pérdida ponderal de 8 kilos. Una semana antes del ingreso cursa con disnea progresiva, palpitations, siendo vista por la consulta de endocrinología con diagnóstico de tiroiditis autoinmune en fase de tirotoxicosis, inicia tratamiento con propranolol a dosis de 20mg tres veces al día y tiamazol 20 mg al día. Un día antes del ingreso cursa con aumento de disnea clase MRC3, agregándose hemoptisis en escasa cantidad. Al examen presentaba distrés respiratorio, presión arterial de 70/20 mmHg, frecuencia cardiaca de 125 lpm, frecuencia respiratoria de 52 rpm, temperatura 39°C y una saturación de oxígeno de 80 %; en estado febril, pálida y somnolienta, a la auscultación cardiopulmonar presentaba murmullo vesicular disminuido en ambos campos pulmonares;

fuerza muscular disminuida en las cuatro extremidades 4/5. Por distrés respiratorio e inestabilidad hemodinámica es transferida a cuidados intensivos, ingresando a ventilación mecánica y apoyo vasopresor; recibe cobertura antibiótica amplia y tratamiento antitiroideo. En los exámenes de laboratorio se evidenció: Hb:5,0 g/dl, Leu:7160 mm³ (Linf 32 %, Neu 64 %), plaq 154 000 cel/μL, gasometria arterial con pH: 7.2, P02:36 mmHg PCO₂:23 mmHg, HCO₃:17.6 mmol/l; estudios de bioquímica: CPK:196 U/L, DHL:1678U/L, albúmina: 2.4gr/dl, Cr:0.44 mg/dl, Urea: 51mg/dl, TGO:88 U/L, TGP:59 U/L, PCR: 3,0 mg/dL. Examen de orina: hematíes 10-20 x c de morfología normal. Radiografía de tórax descrita en la figura 1.

Figura 1. Radiografía de tórax que evidencia una imagen con radiopacidad basal derecha e infiltrado alveolar e infiltrado alveolar en ambos campos pulmonares.

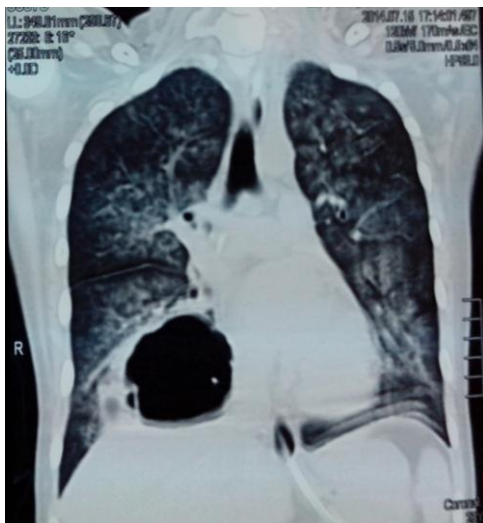


Se le realizó exámenes inmunológicos ANA:1/600 patrón moteado; C3:19.7 mg/dL, C4:2.4mg/dL, Sm:124, RNP:139, antiDNA:676, antihistona:10, Anticuerpos antitiroideos elevados: TPO:600, TPG:>4000, Hormonas Tiroideas TSH:< 0.001uUI/ml, T4 libre: 2,94 ng/dl.

En el estudio de aspirado bronquial se evidenció macrófagos cargados con hemosiderina (2+), se realizaron hemocultivo y urocultivo sin aislamiento de gérmenes, recibió 6 pulsos de

metilprednisolona (1gr/día), la evolución fue tórpida, persistió con hemoptisis, descenso marcado de hemoglobina y altos requerimientos de oxígeno, por lo cual recibe un pulso de ciclofosfamida EV (1gr), seguido de 6 ciclos de plasmaféresis remitiendo la hemoptisis y mejorando los parámetros ventilatorios, sin embargo persistía febril y con fracaso al destete del ventilador mecánico; en el cultivo de secreción bronquial se aisló *Acinetobacter sp* sensible a colistina, recibiendo tratamiento para el cuadro neumónico, el cual se complicó con un absceso pulmonar evidenciado en la tomografía (figura 2), indicándose toracotomía con drenaje de absceso. El acto quirúrgico no tuvo complicaciones y en el segundo día del posoperatorio la paciente es destetada del ventilador mecánico exitosamente.

Figura 2. Tomografía computarizada que muestra un infiltrado alveolar difuso, con signos de consolidación, patrón nodular, e imagen compatible con absceso basal derecho.



DISCUSIÓN

El caso que presentamos es una forma de debut infrecuente de Lupus Eritematoso Sistémico con Hemorragia Alveolar, asociado a Tiroiditis autoinmune.

La prevalencia de enfermedades tiroideas en pacientes con LES es variable, pero es mayor que en el resto de la población.¹⁻³ Esta asociación es el resultado de la interacción de factores genéticos y ambientales existentes en ambas enfermedades como polimorfismos en el HLA, en la Protein Tyrosine Phosphatase (PTPN22), infecciones virales o bacterianas.⁴⁻⁵

Numerosos estudios han examinado la prevalencia de aspectos clínicos e inmunológicos de hipertiroidismo en pacientes con LES. La tasa de asociación en la literatura es variable, va desde la ausencia de asociación hasta 8,9 %.³

En el estudio de Kumar y cols. encontraron que el 36 % de los pacientes con LES tuvieron disfunción tiroidea comparado a 8 % de los controles, la disfunción más común fue el hipotiroidismo primario (14 %), el hipertiroidismo subclínico solo fue visto en un 2 %.⁶

Por otra parte, la hemorragia alveolar es una forma severa e inusual de presentación de LES (0,6 hasta 5,4 %), con una elevada tasa de mortalidad (70-90 %), por lo cual se debe tener en consideración en aquellos pacientes que presenten disnea, hemoptisis, disminución aguda de la hemoglobina e infiltrado pulmonar.

La presencia de macrófagos cargados con hemosiderina en el aspirado bronquial apoya el diagnóstico.⁷⁻⁹ La frecuencia es mayor en mujeres, el tiempo de evolución del LES en el momento del cuadro de hemorragia alveolar es de 6 a 8 meses hasta 14 años.^{7,10} Shen y cols, realizaron un estudio retrospectivo en 2133 pacientes con LES, donde encontraron una incidencia de hemorragia alveolar de 1,4 %, con una mortalidad del 62 %.¹¹

Los factores que incrementan la mortalidad son el requerimiento de ventilación mecánica, trombocitopenia e infecciones concomitantes. Las infecciones pulmonares son frecuentes en los pacientes que desarrollan hemorragia intraalveolar.¹²

Rojas y cols. realizaron un estudio en pacientes con hemorragia alveolar donde evidenciaron que el 57 % desarrolló neumonía, siendo más prevalente *Pseudomona* y *Aspergillus*.¹³ Muy similar a nuestro caso, donde la paciente desarrolló neumonía pero con aislamiento de *Acinetobacter sp*.

Respecto al tratamiento inmunosupresor, no se han realizado ensayos clínicos, la información obtenida es de serie y reporte de casos, donde el uso de altas dosis de corticoides (metilprednisolona 1g/d x 3días seguida de prednisona 1-2mg/d), ha dado resultados favorables; sin embargo, dosis acumulativa de metilprednisolona >5 gr aumenta el riesgo de infecciones.¹⁴⁻¹⁶ La ciclofosfamida sigue siendo controversial,

en algunos estudios su uso se ha asociado a mayor mortalidad.^{7,17}

La plasmaféresis ha sido usada en diversas series, es difícil evaluar su utilidad, algunos estudios han encontrado menor mortalidad, con mejores resultados en vasculitis asociadas a ANCA. La plasmaféresis puede ser una opción de tratamiento en pacientes con cuadro severo, junto con otros inmunosupresores.¹⁸⁻¹⁹

La terapia biológica empleada en pacientes con hemorragia alveolar es el rituximab, con resultados favorecedores en alguna series.¹⁶⁻²⁰

Es importante destacar que la hemorragia alveolar difusa es una forma de presentación infrecuente y severa de LES, con una tasa elevada de mortalidad y múltiples complicaciones descritas en la literatura, en nuestro caso presentado, la paciente respondió favorablemente al tratamiento multidisciplinario, sin necesidad de utilizar terapia biológica.

CONCLUSIÓN

El LES tiene diferentes formas de presentación y puede estar asociado a otras enfermedades autoinmunes. Reconocer oportunamente ésta afección y tratar adecuadamente sus complicaciones son importantes para mejorar la sobrevida del paciente y garantizar una calidad de vida después de un evento crítico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ong SG, Choy CH. Autoimmune thyroid disease in a cohort of Malaysian SLE patients: frequency, clinical and immunological associations. *Lupus* 2015; 0: 1-8.
- Alves C, Vicente T, Fragomeni M. Diagnosis of juvenile systemic lupus erythematosus in adolescents with hashimoto thyroiditis: Two case reports. *Acta reumatol Port.* 2010;35(3):362-65
- Wataid A, Cohen AD, Comaneshter D, Tekes-Manova D, Amital H. Hyperthyroidism association with SLE, lessons from real-life data. A case-control study. *Autoimmunity.* 2015; 14:1-4.
- Hamza RT, Awwad KS, Tamsah KA, Hamed AI. Polymorphism of protein tyrosine phosphatase PTPN22 in Egyptian children and adolescents with systemic lupus erythematosus: relation to thyroid autoimmunity. *Int J Adolesc Med Health.* 2013; 25(2):143-149.
- Mader R, Mishail S, Adawi M, Lavi I, Luboshitzky. R. Thyroid dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): relation to disease activity. *Clin Rheumatol.* 2007; 26(11):1891-4.
- Kumar K, Kumar A, Sarathi Karmakar P, Ghosh A. The spectrum of thyroid disorders in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2012; 32:73-78
- Martínez-Martínez M, Abud-Mendoza C. Hemorragia alveolar difusa en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Manifestaciones clínicas, tratamiento y pronóstico. *Reumatol Clin.* 2014;10:248-253.
- Khor CG, Kan SL, Tan BE. Pulmonary manifestation as initial presentation for systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis.* 2014 Feb 3. doi: 10.1111/1756-185X.12302
- Lara A, Schwarz M. Diffuse Alveolar Hemorrhage. *Chest.* 2010;137:1164-1171.
- Kamen D, Strange C. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Chest Med.* 2010; 31(3):479-488.
- Shen M, Zeng X, Tian X, Zhang F, Zeng X, Zhang X, Xu W. Diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: a retrospective study in China. *Lupus* 2010; 19(11): 1326-30.
- Martínez-Martínez, Abud-Mendoza C. Predictors of mortality in diffuse alveolar haemorrhage associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2011; 20:56 8-74.
- Rojas-Serrano J, Pedroza J, Regalado J, Robledo J, Reyes E, Sifuentes-Osornio J, et al. High prevalence of infections in patients with systemic lupus erythematosus and pulmonary haemorrhage. *Lupus* 2008; 17(4): 295-9.
- Kasturi S, Sammaritano LR. Corticosteroids in Lupus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2016;42(1):47-62
- Parker BJ, Bruce IN. High dose methylprednisolone therapy for the treatment of severe systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2007; 16(6):387-393.
- Krause M, Cartin-Ceba R, Specks U, Peikert T. Update on Diffuse Alveolar Hemorrhage and Pulmonary Vasculitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2012; 32(4):587-600.
- Andrade C, Mendonça T, Farinha F, Correia J, Marinho A, Almeida I, et al. Alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: a cohort review. *Lupus.* 2016; 25(1):75-80.
- Rekha Hans, Ratti Sharma, Neelam Marwaha. Dramatic response to plasma exchange in systemic lupus erythematosus with acute complications: Report of two cases. *Indian J Crit Care Med.* 2013;17(6):385-7
- Pons-Estel GJ, Salerni GE, Serrano RM, Gomez-Puerta JA, Plasín MA, Aldasoro E, et al. Therapeutic plasma exchange

for the management of refractory systemic. Autoimmun Rev. 2011;10(11):679-84

20. *Braun-Moscovici Y, Butbul-Aviel Y, Guralnik L, Toledano K, Markovits D, Rozin A, et al. A Rituximab: rescue therapy in*

life- threatening complications or refractory autoimmune diseases: a single center experience. Rheumatol Int. 2013; 33:1495- 1504.

Declaración de fuentes de financiación y posibles conflictos de intereses.

No hay conflicto de intereses

Fuente de financiación: ninguna

Recibido: 4 de abril de 2016

Aprobado: 15 de junio de 2016

Autor para la correspondencia: *Dra. Lina Maria Saldarriaga* E-mail: vasculitisreumato@gmail.com

Rivera Av. México-Xochimilco No. 289, Col. Arenal de Guadalupe, Delegación Tlalpan. México DF. CP 14389.