

Infarto pulmonar cavitado en mujer con lupus eritematoso sistémico asociado a síndrome antifosfolípido

Cavitated pulmonary infarction in woman with systemic lupus erythematosus associated with antiphospholipid syndrome

Freddy Liñán Ponce ^{1,a}, Juan Leiva Goicochea ^{1,b}, Marlong Miranda Damián ^{1,c}, Carlos Leiva Rodríguez ^{1,d}, David Sevilla Rodríguez ^{1,e}, Fernando Gross Melo ^{1,f}

¹ Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Trujillo, Perú.

^a Médico reumatólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3898-0350>

^b Médico reumatólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8828-900X>

^c Médico reumatólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3679-4781>

^d Médico reumatólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4370-6391>

^e Médico internista. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8410-5787>

^f Médico internista. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7449-2341>

An Fac med. 2023;84(2):201-205. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i2.24169>

Correspondencia:

Freddy Liñán Ponce
droctavio77@gmail.com

Recibido: 19 de diciembre 2022

Aprobado: 19 de marzo 2023

Publicación en línea: 5 de mayo 2023

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Contribuciones de autoría: Freddy Liñán

Ponce: conceptualización de datos, investigación, validación y redacción.

Juan Leiva Goicochea: análisis formal

y supervisión. Marlong Miranda

Damián: administración del proyecto.

Carlos Leiva Rodríguez: curación de

datos y supervisión. David Sevilla

Rodríguez: metodología y redacción.

Fernando Gross Melo: supervisión y

visualización. Todos los autores asumen

responsabilidad por lo publicado.

Citar como: Liñán F, Leiva J, Miranda M, Leiva C, Sevilla D, Gross F. Infarto pulmonar cavitado en mujer con lupus eritematoso sistémico asociado a síndrome antifosfolípido. An Fac med. 2023; 84(2):201-205. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i2.24169>.

Resumen

Tanto lupus eritematoso sistémico como el síndrome antifosfolípido son enfermedades autoinmunes con potencial tromboembólico, sobre todo por la presencia de anticuerpos trombogénicos. El pulmón es un lugar común donde suele asentarse un trombo y generar una tromboembolia, a veces con posterior infarto y cavitación. Existen pocos estudios que informen un infarto pulmonar cavitado en un paciente con lupus asociado a síndrome antifosfolípido. Presentamos el caso de una mujer de 24 años con síntomas generales y lesión pulmonar derecha cavitada. Fue tratada inicialmente como infección tuberculosa o fúngica. La analítica y las imágenes orientaron y diagnosticaron lupus asociado a síndrome antifosfolípido, complicado con tromboembolismo pulmonar que luego pasó a cavitarse. La paciente mejoró considerablemente con anticoagulantes, corticoides y ciclofosfamida.

Palabras clave: Embolia pulmonar; Infarto Pulmonar; Lupus Eritematoso Sistémico; Síndrome Antifosfolípido (fuente: DeCS BIREME)

Abstract

Both systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome are autoimmune diseases with thromboembolic potential, especially due to the presence of thrombogenic antibodies. The lung is a common place where a thrombus usually settles and generates a thromboembolism, sometimes with subsequent infarction and cavitation. There are few studies reporting cavitory pulmonary infarction in a patient with lupus associated with antiphospholipid syndrome. We present the case of a 24-year-old woman with general symptoms and cavitated right lung lesion. She was initially treated as tuberculous or fungal infection. Laboratory tests and images guided and diagnosed lupus associated with antiphospholipid syndrome, complicated by pulmonary thromboembolism that later became cavitated. The patient improved considerably with anticoagulants, corticosteroids, and cyclophosphamide.

Keywords: Pulmonary Embolism; Pulmonary Infarction; Systemic Lupus Erythematosus; Antiphospholipid Syndrome (source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

Existen 2 enfermedades comunes en reumatología con propiedades trombogénicas: el lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome antifosfolípido (SAF). Los criterios de clasificación para LES incluyen a los anticuerpos antifosfolípidos (aPL) en la parte laboratorial, pero no incluyen a los fenómenos tromboembólicos en el dominio clínico.^(1,2)

Por consenso se asume que la triple positividad de aPL aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedades autoinmunes —principalmente LES y SAF—, pero se han reportado casos donde la presencia de un solo anticuerpo generó eventos tromboembólicos en pacientes asintomáticos inclusive^(3,4). La presencia de aPL ha sido descrita en aproximadamente el 50% de los pacientes con LES, mientras que más o menos un 20% de pacientes con SAF tienen LES agregado. La ocurrencia de enfermedad tromboembólica es factible en pacientes con LES y SAF. Para algunos autores los eventos trombóticos y los accidentes cerebrovasculares son las primeras complicaciones tras un brote o infección en un paciente lúpico⁽⁵⁾.

Estudios han relacionado a una aterosclerosis acelerada como la causante de enfermedad cardiovascular en pacientes con problemas en la autoinmunidad, pero hay pocos reportes que mencionen a una trombosis o una embolia como causantes de morbilidad. La hipercoagulabilidad e inflamación vascular son factores causantes de trombosis arterial y venosa en pacientes con LES y SAF^(6,7).

Los estudios sobre enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en LES son muy limitados, sin embargo, es una regla que los pacientes con LES tengan un riesgo incrementado de ETV. Por este motivo, la presencia de una tromboembolia pulmonar (TEP) con o sin subsecuente infarto pulmonar es una probable complicación en pacientes lúpicos⁽⁸⁾. Presentamos este reporte de caso de una mujer de 24 años con diagnóstico de LES y SAF, que debutó con una manifestación tromboembólica pulmonar, infarto y cavitación posterior. Para la publicación de este reporte, solicitamos el consentimiento informado de la paciente, y no se presenta información personal que permita identificarla.

REPORTE DE CASO

La paciente fue una mujer de 24 años, casada, con una gestación previa, de religión cristiana, con profesión de ingeniera electrónica y residente en la ciudad de Trujillo, Perú. No reportó antecedentes personales de importancia, entre ellos adicciones y reacciones adversas medicamentosas. Tuvo parto por cesárea debido a distocia de presentación.

La paciente inició con síntomas inespecíficos de manera progresiva: malestar general con alza térmica, mialgias y fatiga. A las tres semanas de iniciados los síntomas, se agregó tos seca y disminución de peso. Por persistencia de los síntomas acudió a clínica privada a los 3 meses del inicio del cuadro clínico. En la clínica le realizan tomografía computarizada (TC) de tórax sin contraste, que mostró un extenso infiltrado intersticio alveolar que comprometió el pulmón derecho a predominio de lóbulo superior y medio, asociado a lesiones cavitarias. La paciente no recibió un diagnóstico en dicha oportunidad.

Un año después la paciente presentó artralgias y alza térmica asociado a tos seca esporádica. Un episodio de tos con expectoración sonrosada la llevó de nuevo a otra clínica privada donde le realizaron una radiografía de tórax y una nueva TC de tórax sin contraste, observándose los mismos signos radiológicos que en la TC previa (año 2020). Con dichos hallazgos los médicos tratantes concluyeron en un micetoma del lóbulo superior derecho. Los cultivos de secreción bronquial fueron negativos, las dos pruebas de baciloscopia para tuberculosis fueron negativas, las pruebas de función respiratoria arrojaron capacidad vital forzada (FVC) de 87%, volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF₁) de 80%, y VEF1/FVC de 89%; la espirometría no tuvo alteraciones, en la prueba de caminata la paciente recorrió 300 m, y la saturación de oxígeno fue 98%. Se le sugirió lobectomía, sin llegar a realizarse dicha intervención.

Después de dos años de iniciado el cuadro clínico, la paciente tuvo hinchazón de piernas y pies, con fóvea, además de debilidad, las artralgias se hicieron simétricas y con patrón periférico. Inició disnea en reposo y tos seca permanente. Ingresó por emergencia de nuestro hos-

pital. El examen físico del aparato respiratorio reveló vibración vocal y murmullo vesicular disminuido en los dos tercios superiores de pulmón derecho, con matidez en su tercio medio. El hemograma de ingreso tuvo 2100 leucocitos por mm³, 340 linfocitos por mm³, hemoglobina de 8,9 g/dL, creatinina en 2,3 mg/dL y urea en 60 mg/dL. La radiografía de tórax al ingreso mostró una extensa lesión cavitada en lóbulos superior y medio de pulmón derecho. Se solicitó una nueva TC de tórax sin contraste que tuvo los siguientes hallazgos: lesión cavitada extensa que compromete los segmentos 1, 2, 3, 4 y 6 de pulmón derecho, asociado a paquipleuritis y derrame pleural bilateral (Figura 1). Con estas imágenes se planteó como aproximación diagnóstica una infección con cavitación (hongo o micobacteria).

La paciente fue evaluada por el servicio de neumología, quienes solicitaron cultivo de la secreción bronquial, con resultado negativo para micobacteria y hongos. Se realizó la toracocentesis diagnóstica guiada por ecografía, se encontró una efusión pleural tabicada, las proteínas estuvieron en 3,2 g/dL, la lactado deshidrogenasa (LDH) fue 552 U/L, la glucosa fue 75,8 mg/dL, la celularidad en 477 por mL (95% mononucleares, 5% polimorfonucleares), y la adenosina deaminasa (ADA) fue 35 U/L (valores normales: 0- 45 U/L).

Se procedió a una broncoscopia diagnóstica de la lesión cavitada, con lavado asociado el cual tuvo resultados negativos para la prueba de galactomanano, bacilos acidorresistentes (BAAR) y Genx-pert. Además, la biopsia pleural reveló inflamación crónica con infiltración mononuclear, sin presencia de granulomas. A pesar de esto, los hallazgos fueron relacionados con infección tuberculosa y se decidió iniciar esquema 1 sensible (etambutol 400 mg cada 8 h, isoniazida 100 mg cada 8 h, pirazinamida 500 mg cada 8 h, rifampicina 300 mg cada 12 h). Dicho tratamiento lo recibió por 14 días. La paciente fue evaluada por el servicio de infectología, quienes solicitaron la prueba de azul de tetrazolium, con resultado negativo, sin embargo, concluyeron en aspergiloma pulmonar sobreinfectado e iniciaron tratamiento con voriconazol (20

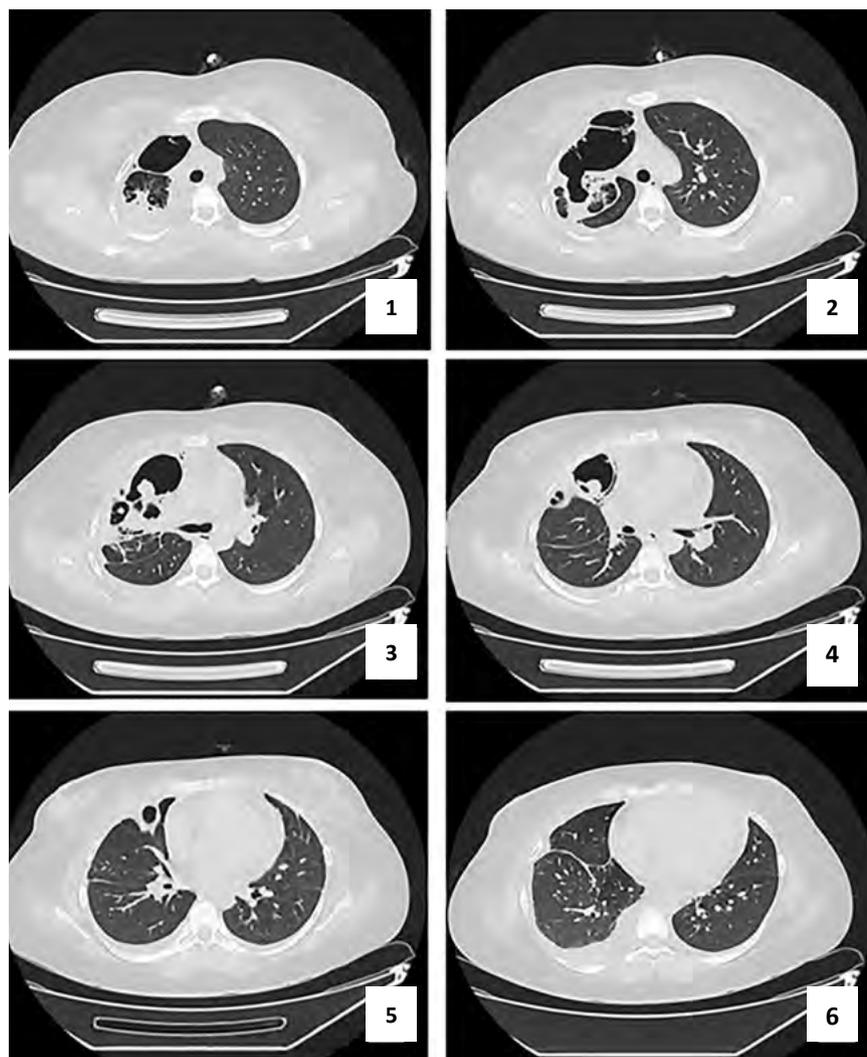


Figura 1. Tomografía de tórax sin contraste. Los números muestran la progresión de la imagen tomográfica de ápices a bases. La caverna irregular asociado a engrosamiento pleural resalta a simple vista.

mg VO cada 12 horas) más imipenem-cilastatina (1 g EV cada 12 horas), tratamiento recibido por 14 días.

Durante la estancia hospitalaria la paciente empeoró, la fiebre persistió y apareció disnea en reposo. La urea y creatinina incrementaron y la orina espumosa obligó a solicitar una proteinuria de 24 horas, cuyo resultado fue de 1800 g. Con este hallazgo se hizo la interconsulta al servicio de reumatología, quienes solicitaron: anticuerpos antinucleares con título de 1/320 y patrón nucleolar, el complemento C3 en 15 mg/dL, el C4 en 3,3 mg/dL, el factor reumatoide en 9 U/L, el anti-ADN de doble cadena fue de 600 mg/mL, el test de Coombs directo positivo tuvo 2+, la proteína C reactiva estuvo

en 112 mg/dL, y la albúmina sérica en 2,35 g/dL. Ante la sospecha de un infarto pulmonar cavitado por tromboembolismo pulmonar se solicitó anticuerpos antifosfolípidos con los siguientes hallazgos: anticardiolipina IgG: 75,8 GLP U/mL (valor de referencia: 0- 10), anticoagulante lúpico negativo, y beta 2 glucoproteína Ig G: 38,7 AU/mL (valor de referencia: <12 AU/mL).

Con los resultados descritos se diagnosticó de manera definitiva LES con afectación pulmonar, renal, hematológico, articular e inmunológico; el LES estuvo asociado a SAF y la lesión pulmonar fue atribuida a ambas condiciones. Se procedió a biopsia renal, el resultado fue nefritis lúpica difusa grado 4 según la cla-

sificación ISN/RPS del 2003. Se suspendió el tratamiento antituberculoso, antibacteriano y antifúngico. Debido al LES activo asociado a SAF se trató con pulsos de metilprednisolona de 1 g EV diario por 3 días, luego se inició ciclofosfamida 1 g EV mensual por 6 meses. La paciente mejoró ostensiblemente, se recuperó la función renal, mejoró el malestar general, así como la debilidad y la fatiga. Actualmente es tratada con dosis bajas de prednisona, anticoagulantes orales, hidroxycloquina y continúa con infusiones mensuales de ciclofosfamida, con buen estado general.

DISCUSIÓN

El presente reporte muestra el potencial tromboembólico del LES asociado a SAF y la importancia de tener en cuenta una complicación cardiovascular al momento de tratar un paciente lúpico con aPL positivos. La paciente cumplió criterios de clasificación EULAR/ACR 2019 para LES y de Sidney 2006 para SAF, además fue doble positivo para aPL (anticardiolipina y beta 2 glucoproteína).

La paciente presentó desde al inicio síntomas y signos de sugerentes de enfermedad autoinmune (mialgias, artralgias, debilidad, pérdida de peso, linfopenia, leucopenia, anemia), lo que habría orientado a solicitar marcadores de autoinmunidad y esto habría supuesto un diagnóstico temprano con un tratamiento certero y mejor pronóstico. La paciente recibió tratamiento antituberculoso y antifúngico antes de recibir tratamiento para LES y SAF. Pasaron 2 años desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico final, además, mediante tomografías control, la caverna pulmonar no se modificó una vez iniciado el tratamiento autoinmune.

Asimismo, este reporte de caso ilustra la importancia de sospechar una enfermedad autoinmune como parte de una posibilidad diagnóstica dentro del diagnóstico diferencial de una cavitación pulmonar. Nuestro reporte es el primero en la región sobre un infarto pulmonar cavitado como forma de presentación de LES asociado a SAF. Ante la presencia de una lesión pulmonar cavitada es importante tener en cuenta una lista de

diagnósticos diferenciales, con 3 pilares básicos: neoplasias pulmonares (de ellos, el carcinoma epidermoide es el que más se cavita), enfermedades autoinmunes (vasculitis asociadas a ANCA, sarcoidosis, LES, síndrome antifosfolípido, artritis reumatoide, espondiloartropatías), o causas infecciosas (micobacteria, nocardia, klebsiella, aspergillus, hidatidosis, amebiasis). A menudo una historia clínica detallada suele dar con el diagnóstico certero ⁽⁹⁾.

Se encontraron pocos reportes o artículos similares a nuestro caso. Howe y colaboradores reportaron una adolescente malaya de 13 años que fue ingresada por fiebre, artralgias y manchas vasculíticas en extremidades. En el ingreso desarrolló poliartritis y disnea progresiva. La analítica positiva (ANA elevado, complemento descendido y linfopenia) dirigieron al diagnóstico de LES. La paciente tenía hemoglobina baja, hipotensión y disnea súbita. La radiografía de tórax evidenció hemorragia pulmonar. Se pulsó con metilprednisolona y se inició plasmaféresis. Al séptimo día de tratamiento una radiografía de tórax evidenció una zona cavitaria en lóbulo medio de pulmón derecho. La paciente salió de alta con resolución del cuadro clínico y con dosis medias de corticoides ⁽¹⁰⁾.

Aviña-Zubieta J y colaboradores realizaron un estudio de cohortes prospectiva cuyo objetivo fue estimar el riesgo de trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar en pacientes con LES. La cohorte siguió a 4863 pacientes con LES (86% mujeres). El riesgo de padecer enfermedad tromboembólica fue mucho mayor en lúpicos con respecto a la población general (tasa de incidencia de TEP: 2,58%), sobre todo después del primer año de diagnóstico. Dentro de los pacientes con TEP un 5% se complicaron con un infarto pulmonar que no llegó a cavitarse ⁽¹¹⁾.

Elsarawy M y colaboradores publicaron un reporte de caso de una mujer saudí de 22 años que ingresó por fiebre y dolor precordial. Una tomografía computarizada de tórax y abdomen reveló embolia e infarto pulmonar en lóbulo inferior derecho, además de infartos renales y esplénicos multisegmentarios bilaterales,

que se tradujo en disnea progresiva y frialdad cutánea en miembro inferior derecho. La analítica dirigida diagnosticó LES más SAF. Pocos días después sufrió trastorno de conciencia, una TC cerebral mostró un infarto cerebeloso. La paciente fue tratada con anticoagulantes, inmunoglobulina EV y altas dosis de corticoides. Contra todo pronóstico la recuperación fue espectacular y pasó a azatioprina 100 mg diarios. En este caso el infarto pulmonar no llegó a cavitarse ⁽¹²⁾.

Si bien es cierto nuestro reporte de caso mostró una tromboembolia con posterior infarto y cavitación en tejido pulmonar, es muy probable que dicha complicación pueda suceder en otros lechos vasculares. Se ha reportado el caso de un varón de 40 años previamente sano que ingresó por dolor precordial súbito y disnea en reposo. El electrocardiograma mostró segmento ST elevado en cara anterolateral y la angiografía coronaria reveló una oclusión completa del tronco coronario izquierdo por un gran trombo. Un hemograma reveló linfopenia. El ANA fue de 1/1250 con patrón moteado y el complemento estuvo consumido, además se constató anemia hemolítica. El paciente tenía LES más no SAF. El pulso de corticoide y anticoagulantes mejoraron en gran medida la función cardiovascular y hubo una recuperación progresiva ⁽¹³⁾.

Todo paciente lúpico puede sufrir una embolia pulmonar que a su vez puede complicarse con un infarto pulmonar. Un estudio observacional retrospectivo sobre asociación entre TEP y LES encontró que el paciente lúpico tiene el doble de chance de tener un TEP independiente de la edad, raza y otras comorbilidades asociadas. Además, las mujeres tienen mayor riesgo de sufrir un TEP. En dicho estudio señalan que un TEP raramente se infarta y cavita ⁽¹⁴⁾.

Este reporte tuvo limitaciones, no se llegó a realizar biopsia de la zona pulmonar cavitada, ni tuvimos imagen vascular con contraste; sin embargo, la negatividad de las pruebas de secreción bronquial, test de tetrazolium y biopsia pleural, asociada a la falta de respuesta a antifímicos y antimicóticos, junto con la presencia de 2 enfermedades trombogénicas permitieron deducir correctamente en un infarto pulmonar cavitado.

En conclusión, se debe sospechar en infarto pulmonar como una opción dentro del diagnóstico diferencial ante una cavitación pulmonar. Posiblemente una caverna pulmonar de origen tromboembólico por enfermedad autoinmune sea una condición infradiagnosticada, al contrario de la mayor sospecha en etiologías infecciosas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Autoimmune diseases and venous thromboembolism: a review of the literature. *Am J Cardiovasc Dis.* 2012;2(3):171-83.
- Yusuf HR, Hooper WC, Grosse SD, Parker CS, Boulet SL, Ortel TL. Risk of venous thromboembolism occurrence among adults with selected autoimmune diseases: a study among a U.S. cohort of commercial insurance enrollees. *Thromb Res.* 2015;135(1):50-7. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.10.012.
- Bello N, Meyers KJ, Workman J, Marcano Belisario J, Cervera R. Systematic Literature Review and Meta-analysis of Venous Thromboembolism Events in Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatol Ther.* 2023;10(1):7-34. DOI: 10.1007/s40744-022-00513-1.
- Mok CC, Ho LY, Yu KL, To CH. Venous thromboembolism in southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2010;29(6):599-604. DOI: 10.1007/s10067-009-1364-z.
- Chung WS, Lin CL, Chang SN, Lu CC, Kao CH. Systemic lupus erythematosus increases the risks of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a nationwide cohort study. *J Thromb Haemost.* 2014;12(4):452-8. DOI: 10.1111/jth.12518.
- Vayá A, Santaolalla M, Micó L, Calvo J, Oropesa R, Villa P, Todoli J, Simó M, Corella D, Ricart JM. Thrombotic events in systemic lupus erythematosus. Its association with acquired and inherited thrombophilic defects. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2008;40(2):79-87.
- Brouwer JL, Bijl M, Veeger NJ, Kluin-Nelemans HC, van der Meer J. The contribution of inherited and acquired thrombophilic defects, alone or combined with antiphospholipid antibodies, to venous and arterial thromboembolism in patients with systemic lupus erythematosus. *Blood.* 2004;104(1):143-8. DOI: 10.1182/blood-2003-11-4085.
- Chang ER, Pineau CA, Bernatsky S, Neville C, Clarke AE, Fortin PR. Risk for incident arterial or venous vascular events varies over the course of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2006;33(9):1780-4.
- Feragalli B, Mantini C, Sperandeo M, Galluzzo M, Belcaro G, Tartaro A, Cotroneo AR. The lung in systemic vasculitis: radiological patterns and differential diagnosis. *Br J Radiol.* 2016;89(1061):20150992. DOI: 10.1259/BJR.20150992.
- Howe HS, Boey ML, Fong KY and Feng PH. Pulmonary hemorrhage, pulmonary infarction and lupus anticoagulant. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1988;47(10):869-872. DOI: 10.1136/ard.47.10.869.
- Aviña-Zubieta JA, Vostretsova, K., De Vera, MA, Sayre, EC and Choi, HK. The risk of pulmonary embolism and deep vein thrombosis in systemic lupus

- erythematosus: a general population study. *Arthritis and Rheumatism Seminars*. 2015; 45(2):195-201. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.05.008
12. Elsharawy M, Hasan M, Abdul-Rahman IS, Al-Dhofairy B, Elsaid A. Extensive vascular occlusions as initial presentations of systemic lupus erythematosus. A case report and review of literature. *Avicenna J Med*. 2015;5(2):42-45. DOI:10.4103/2231-0770.154197
 13. Choi KU, Kim U. Acute left main coronary artery thrombosis as an initial presentation of systemic lupus erythematosus. *Yeungnam Univ J Med*. 2018;35(2):227-231. DOI:10.12701/yujm.2018.35.2.227
 14. Annangi S, Dammalapati TR, Nutalapati S, Henriques King MN. Prevalence of Pulmonary Embolism Among Systemic Lupus Erythematosus Discharges: A Decade of Analysis of the National Hospital Discharge Survey. *J Clin Rheumatol*. 2017;23(4):200-206. DOI:10.1097/RHU.0000000000000521.