

# TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

J.C. REVERTER, C. PICADO, J.M. MONTSERRAT y A. VIDAL

Servicio de Neumología. Hospital Clinic. Barcelona.

**El lupus eritematoso sistémico debe ser añadido en el diagnóstico diferencial de las enfermedades capaces de causar enfermedad tromboembólica, ya sea primaria o secundariamente.**

*Arch Bronconeumol 1986; 34-36*

**Pulmonary thromboembolism in systemic lupus erythematosus**

**Systemic lupus erythematosus must be added to the differential diagnoses for disorders capable of causing primary or secondary thromboembolic disease.**

## Introducción

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es una entidad de frecuente aparición en el material de autopsias<sup>1,2</sup>, así como una importante causa de mortalidad responsable del 5 al 15 % de los fallecimientos, por lo que representa la tercera causa de muerte. Un TEP en una persona joven que no presenta los factores de riesgo comunes<sup>3</sup> obliga a descartar una patología asociada que lo justifique. Recientemente hemos tenido ocasión de asistir en nuestro servicio a una paciente en la que la presentación de un TEP sirvió de guía para el descubrimiento de un cuadro de lupus eritematoso sistémico (LES).

## Observación clínica

Se trataba de una mujer de 27 años de edad, sin hábitos tóxicos, que refería poliartralgias erráticas con episodios ocasionales de artritis durante los dos últimos años, y alteraciones conductuales y brotes de úlceras bucales dolorosas durante el mismo periodo. Ingresó en otro centro hospitalario por un cuadro de dolor súbito en el hemitórax izquierdo, al iniciar la deambulación, junto con disnea y sensación distérmica. A su ingreso se objetivó una paciente febril, con auscultación de estertores crepitantes en la base pulmonar izquierda y el resto de la exploración física fue normal. La radiología mostró un pinzamiento del seno costofrénico izquierdo y una condensación basal izquierda, la cual aumentó en sucesivas radiografías hasta afectar a todo el lóbulo inferior izquierdo y a la lingula. Se inició tratamiento antibiótico con penicilina G sódica y gentamicina sin obtenerse respuesta clínica ni radiológica. A las 72 horas presentó una expectoración hemoptoica y se descubrieron signos de tromboflebitis en la extremidad izquierda. La toracocentesis dio

salida de un líquido hemático cuya microbiología fue negativa. La paciente nos fue remitida. A su llegada se hallaba febril (38,3 °C axilares) con semiología de derrame pleural izquierdo y signos de tromboflebitis en la extremidad inferior izquierda. La radiografía de tórax confirmó el derrame pleural y el electrocardiograma fue normal.

En la biología general destacaba únicamente una VSG de 125 mm. Las pruebas de coagulación revelaron un tiempo de Quick del 100 %, un tiempo de cefalina de 32"/32", y 150.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. La gasometría basal mostró un pH de 7,46 pCO<sub>2</sub> de 32,5 y pO<sub>2</sub> de 71. A la toracocentesis apareció un líquido hemorrágico con una glucosa de 84 mg %, proteínas de 4,2 mg %, 200.000 hematias y 500 células nucleadas con un 25 % de mononucleadas, 75 % de polinucleadas, sin atipias ni células LE. La microbiología, incluyendo tinción de Ziehl y cultivo en medio de Lowenstein, fue negativa en líquido pleural, esputo, sangre y orina. Una flebografía isotópica y un Doppler confirmaron una trombosis de la vena femoral profunda izquierda. Ante la sospecha de un embolismo pulmonar se practicó una gammagrafía pulmonar por perfusión que registró defectos de perfusión subsegmentarios. Tras la anticoagulación con heparina la paciente prosiguió febril y los cultivos continuaron siendo persistentemente negativos. También fueron negativas las serologías luética, brucelas, TAB, CMV, VEB, toxoplasma, yersinia y VHB. La inmunología mostró anticuerpos antinucleares positivos 1/200 homogéneo, anticuerpos anti-DNA positivos 44 U/ml (v.n. 0-25), C3 107 (v.n. 50-125), C4 16 (19-40), CH50 864 (V.n. 400-700), e inmunocomplejos circulantes del 63 %. La biopsia de piel fue positiva para IgA e IgG en la membrana basal. En el fondo de ojo se vio un nódulo disóxico en el campo nasal del ojo izquierdo. Con el diagnóstico de LES se inició tratamiento con prednisona (1 mg/kg/día) tras lo que remitió el cuadro febril e inició franca mejoría clínica. Fue dada de alta con una imagen radiológica pulmonar de engrosamiento pleural y una alteración ventilatoria restrictiva (tabla 1).

## Discusión

Las anomalías en la hemostasia son una forma de expresión clínica del LES, que pueden cursar

Recibido el 5-2-1985 y aceptado el 8-6-1985.



**TABLA I**  
**Pruebas funcionales respiratorias**

(‰ valor teórico)	
FVC ml	2.297 (58 ‰)
FEV <sub>1</sub> ml	2.045 (63 ‰)
FEV <sub>1</sub> /FVC	89
TLC ml	3.062 (68 ‰)
FRC ml	1.860 (67 ‰)
RV ml	1.071 (52 ‰)
RV/TLC	30
DLCO mlCO/min/mmHg	20,68 (81 ‰)
VA ml	2.924 (64 ‰)
KCO mlCO/min/mmHg/l	7,07 (127 ‰)

FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espirado en el 1.º segundo; TLC: capacidad funcional total; FRC: capacidad residual funcional; RV: volumen residual; DLCO: difusión del monóxido de carbono; VA: volumen alveolar.

bien como trombosis arteriales o venosas o como accidentes tromboembólicos<sup>4,5</sup>. Estas manifestaciones pueden ser la primera afección clínica de LES precediendo en meses o años a otra clínica, o aparecer conjuntamente con otras manifestaciones al inicio de la enfermedad<sup>4,6,7</sup>. Sin embargo, los síndromes venosos, y en especial el TEP, como manifestaciones de la enfermedad lúpica han sido citados con poca frecuencia en la literatura, quizá debido a que pueden ser enmascarados por otros signos más conocidos como la pleuritis lúpica<sup>6,8,9</sup> o las neumopatías infecciosas<sup>5</sup>. De este modo en la serie de Gladman<sup>8</sup> un tercio de los pacientes con LES afectos de TEP fueron inicialmente diagnosticados de pleuritis. Debido a sus diferentes implicaciones pronósticas y terapéuticas es de importancia capital diferenciar un TEP de los posibles cuadros de serositis, para lo cual se deberá mantener un alto grado de sospecha clínica<sup>9,10</sup>.

En las series mayores sólo raramente ha sido estudiada la presentación de episodios de tromboflebitis en el LES<sup>6,8</sup>, cuya incidencia se ha calculado entre el 5 y el 12 % de estos pacientes<sup>8,9,11-13</sup>. Por su parte, al margen de la comunicación de casos aislados, solamente en dos series aparece estudiada la aparición de episodios de TEP: la serie de Peck<sup>9</sup> sobre 114 enfermos con una incidencia del 6,1 % y la de Gladman y Urowitz<sup>8</sup> sobre 180 pacientes con una incidencia del 8 %.

En estos enfermos los fenómenos tromboticos se han relacionado con la presencia de un anticoagulante circulante lúpico<sup>7,14,15</sup>, existiendo una correlación estadísticamente significativa<sup>16</sup>. La frecuencia de trombosis entre los poseedores de este anticoagulante alcanza del 18 al 23 %<sup>15,16</sup>, por lo que se ha considerado la presentación del mismo como un marcador útil del riesgo trombotico del LES<sup>15,16</sup>. Este anticoagulante parece ser un autoanticuerpo con actividad antifosfolípica que actuaría contra la porción de dicha composición del complejo activador protrombínico<sup>5,14-18</sup>, y se detecta por el

hallazgo de un tiempo de cefalina alargado que no se corrige con la adición de plasma normal<sup>5,14,19,20</sup>. También se ha encontrado correlación entre la presentación de trombosis en pacientes lúpicos y la detección de anticuerpos anticardiolipina<sup>21</sup>, éstos a su vez estrechamente ligados con la presencia del anticoagulante. Sin embargo, no se han hallado diferencias en el consumo de tabaco o en la existencia de dislipemia entre los LES con o sin episodios tromboticos<sup>8</sup>. En estos pacientes las pruebas de coagulación han resultado normales, a excepción de aquellos que presentaron anticoagulante<sup>4</sup>, aunque algunos autores refieren la presencia de una hipercoagulabilidad potencial<sup>22</sup>. Se han propuesto varios mecanismos para justificar los síndromes tromboticos vasculares del LES, así se ha supuesto una coagulación intravascular diseminada crónica<sup>9</sup>, un aumento de la generación de tromboplastina<sup>23</sup>, la presencia de una lesión endotelial<sup>4</sup>, un aumento de la adhesividad plaquetaria<sup>22</sup>, sin que se haya logrado una explicación satisfactoria.

Nuestra paciente representa una enferma en la que su cuadro de LES permaneció indagnosticado hasta que la presentación de una complicación poco frecuente del mismo permitió su descubrimiento. En ella, en contra de lo que es habitual en cuadros similares, no se detectó la presencia de anticoagulante circulante lúpico. La misma no presentaba en su historia clínica ningún factor de riesgo para la aparición de la enfermedad tromboembólica, lo cual debe llevar al clínico, a nuestro juicio, a agotar las exploraciones con la finalidad de explicar la misma.

Se puede afirmar, por tanto, que los síndromes venosos son una complicación del LES mientras que el TEP es secundario a los mismos<sup>8</sup>. Por ello la enfermedad lúpica debe ser añadida en el diagnóstico diferencial de las enfermedades capaces de causar primaria o secundariamente enfermedad tromboembólica<sup>10</sup>, con la relevancia de ser una causa de morbimortalidad importante en estos pacientes<sup>8</sup>.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Rosenow EC, Osmundson PJ, Brown ML. Pulmonary embolism. *Mayo Clin Proc* 1981; 56:1616-178.
2. Urrutia de Diego A. Tromboembolismo pulmonar: problemática diagnóstica. *Med Clin (Barc)* 1983; 80:366-367.
3. Ratnoff OD. The hypercoagulable state. En: Moser KM, Stein M, ed. *Pulmonary thromboembolism*. Chicago. Year Book Medical Publishers 1973.
4. Angles-Cano E, Sultan Y, Clauvel JP. Predisposing factors to thrombosis in systemic lupus erythematosus. *J Lab Clin Med* 1979; 94:312-323.
5. Meyer O, Margulis J, Kahn MF. Lupus érythémateux disséminé. En: Kahn MF, Peltier AP. *Maladies dites systémiques*. Paris, Flammarion Medicine-Sciences 1983; 202-295.
6. Alarcón-Segovia D, Osmundson PJ. Peripheral vascular syndromes associated with systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1965; 62: 907-919.
7. Olivé D, André E, Brocard O, Labrude P, Alexandre P.



Lupus érythémateux disséminé révélé par des thrombophlébites des membres inférieurs. Arch Franc Pédiat 1979; 36:807-811.

8. Gladman DD, Urowitz MB. Venous syndromes and pulmonary embolism in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 1980; 39:340-343.

9. Peck B, Hoffman GS, Franck WA. Thrombophlebitis in systemic lupus erythematosus. JAMA 1978; 240:1728-1730.

10. Light RW. Pleural disease due to collagen vascular diseases. En Light RW. Pleural diseases. Philadelphia, Lea and Febiger 1983; 163-171.

11. Dubois EL. Lupus erythematosus 2nd. ed. Los Angeles. University of Southern California Press 1974; 296-414.

12. Armaz-Cruz R, Harnecker J, Ducach G, Jalil J, Gonzalez F. Clinical diagnosis of systemic lupus erythematosus. Am J Med 1958; 409-419.

13. Estes D, Christian CL. The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. Medicine 1971; 50:85-95.

14. Mueh JR, Herbst KD, Rapaport SI. Thrombosis in patients with the lupus anticoagulant. Ann Intern Med 1980; 92:156-159.

15. Jungers P, Liote F, Dauzenberg MD et al. Lupus anticoagulant and thrombosis in systemic lupus erythematosus. Lancet 1984; 1:574-575.

16. Boey ML, Colaco CB, Gheravi AE, Elkon KB, Loizou

S, Hughes GRV. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: striking association with the presence of circulating lupus anticoagulant. Br Med J 1983; 287: 1021-1023.

17. Regan MG, Lackner H, Karparkin S. Platelet function and coagulation profile in lupus erythematosus. Ann Intern Med 1974; 81:462-468.

18. Byron MA. The clotting defect in SLE. Clin Rheum Dis London. WB Saunders 1982; 8:137-152.

19. Gazengel C, Dougados M, Kremp O, Tron F, Noël LH, Jungers P. Anticoagulants circulants d'activité antiprothrombinase au cours du lupus érythémateux disséminé. Nouv Presse Med 1980; 9:2325-2328.

20. Schleider MA, Nachman RL, Jaffe EA, Coleman M. A clinical study of the lupus anticoagulant. Blood 1976; 48: 499-509.

21. Harris EN, Cgaravi AE, Boey ML et al. Anticardiolipin antibodies: detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. Lancet 1983; II:1211-1214.

22. Godeau P, Herreman G, Raby C, Levassor M. Coagulation et lupus érythémateux aigu disséminé. Sem Hôp Paris 1977; 53:609-612.

23. Bowie EJW, Thomson JH, Pascuzzi CA, Owen CA. Thrombosis in systemic lupus erythematosus despite circulating anticoagulants. J Lab Clin Med 1963; 62:416-430.