

Hemorragia alveolar como manifestación de síndrome antifosfolípido primario

Alveolar Hemorrhage as a Manifestation of Primary Antiphospholipid Syndrome

Merine, María Antonela; Rojas Llanos, Georgina; Gonzalez Alejandra

Recibido: 24/07/2023

Aceptado: 30/08/2023

Correspondencia

María Antonela Merine. E-mail: antomerine@hotmail.com

RESUMEN

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una entidad caracterizada por fenómenos tromboticos (arteriales y/o venosos), pérdidas fetales y elevación sérica persistente de anticuerpos antifosfolípidos.

Las complicaciones pulmonares más frecuentes del SAF son: tromboembolismo pulmonar, hipertensión pulmonar tromboembólica. La hemorragia alveolar es una manifestación infrecuente y potencialmente mortal (SAF catastrófico). El diagnóstico se confirma cuando en una muestra tomada mediante lavado bronquioalveolar (BAL), más del 20 % de los macrófagos son positivos para hemosiderina. Los hallazgos radiográficos más comúnmente muestran opacidades en vidrio deslustrado o de consolidación que suelen ser difusas, bilaterales más centrales que periféricas. La DLCO es otro método diagnóstico, con valores por encima del 120 % del valor predicho.

Presentamos el caso de un paciente con SAF con antecedentes de trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP) anticoagulado, que ingresa con diagnóstico de hemorragia alveolar (HA).

Palabras clave: Síndrome antifosfolípido primario; Hemorragia alveolar

ABSTRACT

Antiphospholipid syndrome (APS) is an entity characterized by thrombotic phenomena (arterial and/or venous), fetal losses, and persistent increase in the serum level of antiphospholipid antibodies.

The most common pulmonary complications of APS are pulmonary thromboembolism and thromboembolic pulmonary hypertension. Alveolar hemorrhage is a rare, potentially life-threatening manifestation (catastrophic APS). The diagnosis is confirmed when more than 20 % of the macrophages in a sample taken by bronchoalveolar lavage (BAL) are positive for hemosiderin. Radiographic findings most commonly show ground-glass opacities or consolidations that are usually diffuse, bilateral, more central than peripheral. The DLCO is another diagnostic method, with values above 120 % of the predicted value. We present the case of a patient with APS with a history of deep vein thrombosis (DVT) and anticoagulated pulmonary thromboembolism (PTE), who was admitted with a diagnosis of alveolar hemorrhage (AH).

Key word: Primary antiphospholipid syndrome; Alveolar hemorrhage

INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una entidad sistémica autoinmune caracterizada por fenómenos trombóticos (arteriales o venosos), pérdidas fetales y elevación sérica persistente de anticuerpos antifosfolípidos.

Aunque no se conoce la prevalencia global, es una condición rara, se estima que está presente aproximadamente en el 1 % de la población general. Puede ser primario o en el contexto de una enfermedad subyacente, generalmente lupus eritematoso sistémico (LES) u otros trastornos autoinmunes sistémicos.

Las complicaciones pulmonares más frecuentes son tromboembolismo pulmonar, hipertensión pulmonar tromboembólica y no tromboembólica, trombosis microvascular, síndrome de distrés respiratorio y hemorragia alveolar; esta última es una manifestación infrecuente y potencialmente mortal.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 16 años consulta por episodios de hemoptisis, intermitente, de un año de evolución. Tiene antecedentes de SAF primario, anticoagulado con acenocumarol por TVP y TEP, internación por púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) (tratado con gammaglobulina) y hemorragia alveolar (HA) en febrero de 2021,

con requerimiento de ventilación invasiva por 9 días. El motivo de internación es hemoptisis. En el ingreso, se presenta hemodinámicamente estable, saturación de oxígeno del 98 %. Se plantea un diagnóstico presuntivo de HA.

Se realizan los siguientes estudios: **Laboratorio:** Complemento normal, anticuerpos ANCA negativo, FAN negativo, VSG 23, anti-MPO negativo, anti-PR3 negativo, anti-membrana basal glomerular negativo. **TC de tórax:** Aumento de la densidad pulmonar con infiltrado en “vidrio esmerilado” de distribución difusa a predominio peribroncovascular en ambos campos pulmonares. Área de consolidación en base izquierda (Figura 1 y Figura 2). **EFR + difusión:** FVC 4,41 (81 %); FEV1 3,31 (73 %); FEV1/FVC 75 %; DLCO 141 %; DL/VA: 186 %; VA: 75 %. **Broncoscopia:** Sin lesiones endoluminales. Lavado broncoalveolar (BAL) en segmentos basales del lóbulo inferior izquierdo con cultivos negativos y citológico con el 95 % de siderófagos. Se suspende la ACO, se indica heparina EV, se realizan cultivos, se inicia terapia con antibióticos. Evoluciona de manera favorable y se externa.

Se confirma diagnóstico de HA en contexto de SAF, por los infiltrados en la TC, la DLCO elevada y el elevado porcentaje de hemosiderófagos del BAL. Se realiza inmunosupresión con corticoides en altas dosis. No se vuelve a repetir la hemoptisis.



Figura 1. TC de tórax: Infiltrado alveolar de tipo vidrio esmerilado difuso bilateral a predominio de campo pulmonar derecho.

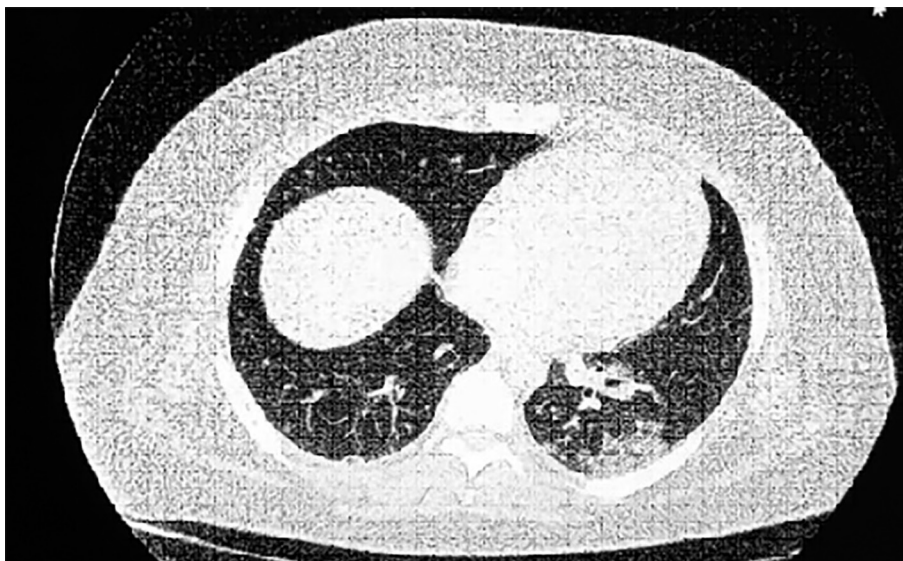


Figura 2. TC de tórax: Muestra infiltrado en “vidrio esmerilado” de distribución difusa a predominio peribroncovascular en ambos campos pulmonares. Consolidación en LII.

DISCUSIÓN

La principal forma de afectación pulmonar del SAF es el tromboembolismo pulmonar, con una frecuencia del 3,5 %-14,1 %. La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) es una complicación relativamente rara. Poli y cols. informaron la incidencia de HPTEC después de un primer episodio de embolismo pulmonar (EP) del 0,4 % en su serie, que incluyó 239 pacientes con EP.¹

En un estudio de seguimiento prospectivo, a largo plazo, la incidencia acumulada de HPTEC en pacientes con EP diagnosticados por primera vez se encontró que el tiempo era del 11,2 % a los 3 meses; 12,7 %, a 1 año; 13,4 %, a los 2 años; y 14,5 %, a los 3 años.²

En el estudio de S. Sarinc Ulasli y cols., que incluye 67 pacientes, se detectó tromboembolismo pulmonar (PE) agudo en 11 (16,4 %); hemorragia alveolar, en 2 (3 %) pacientes. Cuatro pacientes con TEP agudo (36 %) desarrollaron hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Un paciente desarrolló HPTEC y hemorragia alveolar difusa después de una EP aguda durante el seguimiento.³

La hemorragia alveolar (HA) es una afección rara y potencialmente mortal del SAF con una prevalencia inferior al 0,7 %. Hillerdal y cols.

reportaron el primer paciente en 1991 y, desde entonces, se han publicado aproximadamente 100 casos.⁴

En la serie de Stoots y cols., la hemorragia alveolar difusa fue la primera presentación de SAF en 9/79 (11 %) pacientes; tres de 17 pacientes, en una serie de casos, fueron diagnosticados de SAF solo después de presentar DAH. Sin embargo, otras dos revisiones de 18 y 13 pacientes observaron una mediana de aparición de DAH de 5,9 y 5,8 años, respectivamente, después del diagnóstico de SAF. Además, muchos pacientes tuvieron retraso en el diagnóstico.⁵

Los factores de riesgo que predisponen a la hemorragia alveolar son poco conocidos. Se sugiere que la trombosis microvascular y la rotura de pequeños vasos pulmonares son mecanismos patogénicos potenciales de hemorragia alveolar en SAF. Se informó que las infecciones virales del tracto respiratorio superior o la neumonía bacteriana incitan episodios de hemorragia alveolar.⁶

El manejo de la anticoagulación en pacientes con SAF con hemorragia alveolar es complejo dado que la suspensión de la anticoagulación implica alto riesgo de trombosis recurrente. Se sugiere suspender la anticoagulación durante la hemorragia alveolar y se puede reiniciar cuando esté controlada.⁷

Los corticosteroides inducen la remisión en la mayoría de los pacientes, sin embargo, casi la mitad recurre y requiere un inmunosupresor ahorrador de esteroides para mantener la remisión. Los regímenes basados en ciclofosfamida o rituximab logran las tasas de remisión más altas (50 %); otras estrategias incluyen inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis, micofenolato mofetilo o azatioprina.

En el trabajo de Cartin-Ceba y cols., se establece que no se pueden hacer recomendaciones firmes con respecto a los medicamentos inmunosupresores preferidos, la ciclofosfamida o el rituximab fueron los agentes inmunosupresores más utilizados.⁸

CONCLUSIONES

La HA es una manifestación infrecuente de presentación del SAF. La broncoscopia, el BAL, DLCO, TC de tórax permiten confirmar el diagnóstico y ayudan a excluir otras causas de hemorragia alveolar. La biopsia pulmonar es el método de referencia (*gold standard*) para confirmar el diagnóstico, aunque el patrón histológico no es específico y no recomiendan en forma rutinaria.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yachoui R, Sehgal R, Amlani B, Goldberg JW. Antiphospholipid antibodies-associated diffuse alveolar hemorrhage. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;44:652-7. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.10.013>.
2. Garcia, D, Erkan, D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. *N Engl J Med* 2018;378:2010-21. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1705454>
3. Sarinc Ulasli, S, Koksali, D, Karcioğlu, O. et al. Pulmonary manifestations of antiphospholipid syndrome: a retrospective analysis of 67 patients. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;52:640-5. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02351-w>
4. Deane K, West S. Antiphospholipid Antibodies as a Cause of Pulmonary Capillaritis and Diffuse Alveolar Hemorrhage: A Case Series and Literature Review, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2005;35:154-65. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2005.05.006>.
5. Stoots, SA, Lief, L, Erkan, D. Clinical Insights into Diffuse Alveolar Hemorrhage in Antiphospholipid Syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2019;21:56. <https://doi.org/10.1007/s11926-019-0852-7>
6. Seth I, Bhagavata Srinivasan SP, et al. Diffuse alveolar haemorrhage as a rare complication of antiphospholipid syndrome. *Respirology Case Reports*. 2022;10:e0948. <https://doi.org/10.1002/rcr2.948>.
7. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006;4:295-306. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x>
8. Cartin-Ceba R, Peikert T, Ashrani A, et al. Primary antiphospholipid syndrome-associated diffuse alveolar hemorrhage. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66:301-10. <https://doi.org/10.1002/acr.22109>. PMID: 23983016.