

TROMBOSIS DE GRANDES VASOS PULMONARES COMO CAUSA DE HIPERTENSION PULMONAR SEVERA EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

GUILLERMO B. SEMENIUK¹, RICARDO RE², ROBERTO D. FREUE³

¹ Servicios de Neumonología, ² Tomografía Computada y ³ Clínica Médica, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

Resumen Se presenta un paciente de 34 años de edad, de sexo masculino con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES), que desarrolló hipertensión pulmonar (HTP) asociada a anticuerpos anticardiolipinas. Diez años después de este diagnóstico una Tomografía computada (TAC) helicoidal de tórax reveló trombosis proximal de las arterias pulmonares, confirmada posteriormente por arteriografía pulmonar. Inició anticoagulación oral y se colocó un filtro en vena cava inferior. El paciente se negó a la tromboendarterectomía pulmonar y falleció poco tiempo después. Si bien esta ampliamente descrita la asociación de HTP y LES, la trombosis proximal de los vasos pulmonares en esta entidad es excepcional. Presentamos un paciente lúpico con trombosis proximal de las arterias pulmonares y revisamos la literatura sobre las diferentes causas, la incidencia y los métodos de diagnóstico de HTP en el LES así como las posibilidades terapéuticas en aquellos pacientes que tienen causas potencialmente tratables.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, hipertensión pulmonar, trombosis de grandes vasos pulmonares, tomografía helicoidal de tórax, tromboendarterectomía pulmonar

Abstract *Large pulmonary vessel thrombosis causing severe pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus.* We describe a 34 year old male patient with systemic lupus erythematosus (SLE) who developed pulmonary hypertension (PHT) associated with anticardiolipin antibodies. Ten years after diagnosis, an helical CT scan revealed thrombosis of the major pulmonary arteries, which was confirmed by digital pulmonary angiography. An inferior caval vein filter was placed and oral anticoagulation was begun. The patient refused pulmonary thromboendarterectomy and died soon thereafter. Even though PHT is widely described associated with SLE, proximal thrombosis of pulmonary arteries is exceptional. We describe such a patient review the different etiologies, incidence and diagnostic approach of PHT in SLE, focusing on those patients with an effective treatment.

Key words: systemic lupus erythematosus, pulmonary hypertension, major pulmonary vessel thrombosis, thorax helical CT scan, pulmonary thromboendarterectomy

El compromiso pleuropulmonar en pacientes con LES fue descrito por Osler en 1904. La asociación con HTP fue descrita posteriormente. En la actualidad esta asociación se detecta con mayor frecuencia debido a la posibilidad de estimar en forma no invasiva la presión sistólica de las arterias pulmonares. A pesar de las distintas opciones terapéuticas, el pronóstico de estos pacientes es desfavorable¹. Es importante el diagnóstico precoz, especialmente en los casos de HTP potencialmente reversible, como es la trombosis de los grandes

vasos pulmonares, en los que se dispone de una opción terapéutica como es la tromboendarterectomía^{2, 3}.

Caso clínico

Paciente de 34 años de sexo masculino, al cual en 1984, a los 21 años se le diagnosticó LES sobre la base de los siguientes criterios: eritema malar, fotosensibilidad, serositis, artritis, compromiso del sistema nervioso central, lupus discoide y FAN positivo. A los 24 años se le diagnosticó HTP, basándose en el aumento del tamaño de las arterias pulmonares en la radiografía de tórax, el agrandamiento ventricular derecho en la ecocardiografía bidimensional y la medición de la presión arterial pulmonar sistólica (PAPs) por doppler, que era de 50 mmHg. En ese momento se realizó un centellograma pulmonar de ventilación/perfusión que fue de baja probabilidad para tromboembolismo de pulmón (TEP). La primera internación del paciente en nuestra institución fue cuando tenía 25 años por disnea, erupción maculopapular en miembros inferiores y

Recibido: 20-XII-2000

Aceptado: 8-III-2000

Dirección postal: Dr. Roberto D. Freue, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Donato Alvarez 3150, 1427 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 4514-8708 e-mail: rfreue@arnet.com.ar

necrosis puntiforme de la piel en varios dedos de las manos. Una biopsia de piel demostró vasculitis leucocitoclástica. Se asumió que la causa principal de la HTP era vasculitis pulmonar y recibió pulsos de metilprednisolona y posteriormente de ciclofosfamida en forma mensual durante seis meses. Las lesiones cutáneas remitieron pero la PAPs continuó elevada. A los 31 años el paciente desarrolló una trombosis venosa profunda (TVP) en el muslo izquierdo. El dosaje de anticuerpos anticardiolipinas fue positivo para el tipo IgM (50 U.I.) e inició anticoagulación oral con acenocumarol, que suspendió por su cuenta a los tres meses. En su última internación, a los 34 años, el motivo de ingreso fue disnea progresiva, llegando a clase funcional IV, edemas en miembros inferiores y ascitis. En la radiografía de tórax se observó un marcado aumento del diámetro de las arterias pulmonares así como una opacidad triangular de base pleural en el campo pulmonar inferior derecho. El ecocardiograma bidimensional evidenció un aumento del diámetro del ventrículo derecho y la PAPs fue de 100 mmHg. Los gases arteriales (FiO_2 0,21) mostraron PO_2 79 mmHg, PCO_2 26 mmHg, pH 7,48 y HCO_3^- 19 mEq/l. La espirometría evidenció capacidad vital forzada (CVF) 2,74 l (57% del teórico), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) 1,79 l (44% del teórico) y VEF1/CVF del 65%, sin cambios con los broncodilatadores. La difusión de monóxido de carbono (DLCO) corregida por el volumen alveolar del paciente fue del 98% del valor teórico. Se realizó un nuevo centellograma pulmonar de ventilación/perfusión que informó alta probabilidad de TEP y el ecodoppler venoso de los miembros inferiores no demostró trombosis venosa profunda. Posteriormente se realizó una arteriografía pulmonar por TAC helicoidal que demostró trombosis proximal en ambas arterias pulmonares con oclusión completa de la rama del lóbulo inferior derecho. También se evidenció marcado agrandamiento de las cavidades cardíacas derechas (ver Figuras 1 y 2). La arteriografía digital pulmonar coincidió con los resultados de la TAC y las mediciones hemodinámicas fueron: Presión capilar pulmonar 13 mmHg, presión arterial pulmonar 128/41/72 mmHg, presión ventrículo

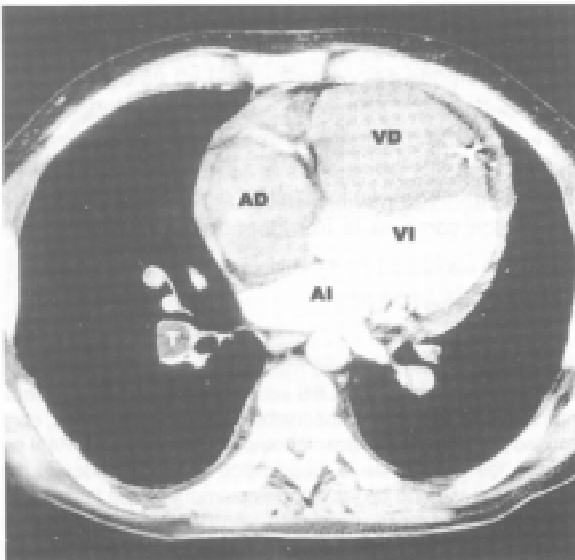


Fig. 1. – TAC Helicoidal de tórax donde se observa un trombo (T) en la rama inferior de la arteria pulmonar derecha. Además se observa agrandamiento de la aurícula derecha (AD) y ventrículo derecho (VD) en comparación con la aurícula izquierda (AI) y el ventrículo izquierdo (VI).

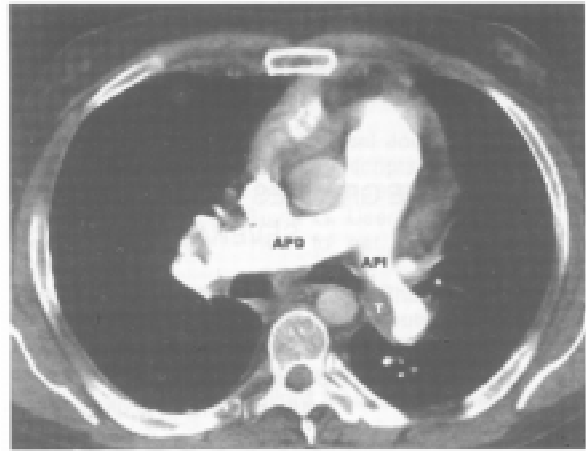


Fig. 2.– TAC Helicoidal de tórax donde se observa un trombo (T) en el tronco de la arteria pulmonar izquierda (API).

derecho 125/6 mmHg, volumen minuto cardíaco 4,8 l/min, índice cardíaco 2,8 l/min/m² y resistencia vascular pulmonar 983 dyn.seg.cm-5. Durante el procedimiento se colocó un filtro tipo *Greenfield* en la vena cava inferior y comenzó anticoagulación oral con acenocumarol. Se indicó una tromboendarterectomía pulmonar a la que el paciente se negó, manteniéndose en similar condición hemodinámica por aproximadamente un año. Posteriormente se acentuaron las manifestaciones de insuficiencia ventricular derecha y falleció.

Discusión:

Las manifestaciones pleuropulmonares del LES incluyen pleuritis, derrame pleural, neumonitis aguda, hemorragia pulmonar, enfermedad intersticial difusa, hipoxemia reversible, "pulmón encogido" e hipertensión pulmonar⁴. Las manifestaciones clínicas de la HTP en el LES son similares a aquellas asociadas a la HTP primaria. A este paciente lúpico se le diagnosticó HTP y diez años después una arteriografía por TAC helicoidal demostró trombosis proximal de las arterias pulmonares. Es probable que este hallazgo estuviese presente previamente y que explique la progresión de la HTP y de las manifestaciones clínicas del paciente. Si bien esta descrita la asociación de LES e HTP y recientemente se han publicado casuísticas extensas^{6,7} (ver Tabla 1), la trombosis de grandes vasos pulmonares ha sido reportada excepcionalmente en pacientes con LES^{2,3}. El diagnóstico de HTP puede sospecharse con la clínica (disnea, evidencias de insuficiencia cardíaca derecha), la radiografía de tórax (agrandamiento de las arterias pulmonares y de las cavidades derechas) y el electrocardiograma. En la actualidad, al utilizar el ecocardiograma doppler, la elevación de la presión de la arteria pulmonar en los pacientes con LES es un hallazgo frecuente; Sin embargo la HTP sintomática es infrecuente. Si se sospecha TEP como

Tabla 1.— Incidencia de Hipertensión Pulmonar en pacientes con LES en diferentes series

| Autor | Año | Pacientes | Pacientes con HTP | % | Método | Referencia |
|-------|------|-----------|-------------------|-----|---------|------------|
| Badui | 1985 | 100 | 9 | 9 | Doppler | 5 |
| Li | 1999 | 419 | 18 | 4.3 | Doppler | 6 |
| Pan | 2000 | 786 | 46 | 5.8 | Doppler | 7 |

causa de HTP se debe realizar doppler venoso de miembros inferiores y un centellograma pulmonar de ventilación/perfusión, pero este estudio en algunos casos puede no ser lo suficientemente sensible. Un centellograma catalogado como de baja probabilidad de TEP de acuerdo a los criterios del PIOPED excluye TEP en un 86% de los pacientes⁸ y uno de alta probabilidad puede subestimar el grado de obstrucción de los vasos pulmonares y puede fallar en revelar embolización periférica extensa y/o trombosis de grandes vasos⁹. Estas últimas dos condiciones podrían generar HTP sintomática de distinto tratamiento al de la HTP de causa no tromboembólica. De esta manera, cuando se sospecha tromboembolismo pulmonar de grandes vasos, la arteriografía pulmonar por TAC helicoidal es de mayor sensibilidad que la centellografía pulmonar¹⁰, pero podría no ser adecuada para la selección de los candidatos para la tromboendarterectomía pulmonar. La arteriografía digital pulmonar convencional sigue siendo el método de diagnóstico de elección para estos pacientes. La morbilidad asociada con este procedimiento ha disminuido con el uso de los contrastes no-iónicos quedando reducido el número de complicaciones a no más del 2 a 5 por 1000¹¹. Otras técnicas útiles para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar son: la angiografía pulmonar por resonancia nuclear magnética¹⁰, la angioscopia por fibra óptica, la ecografía intravascular¹² y el ecocardiograma transesofágico. El pronóstico de la HTP sintomática en los pacientes con LES es desfavorable, pero es mejor que en la HTP primaria¹ y que en la HTP asociada a otras enfermedades autoinmunes¹³. El tratamiento de elección para los pacientes con HTP asociada a tromboembolismo crónico de grandes vasos es la tromboendarterectomía pulmonar. Las series más grandes tienen una mortalidad operatoria del 5 a 7%¹⁴. Hay una mejoría significativa en los valores de presión arterial pulmonar media y en la calidad de vida, que puede mantenerse o incluso incrementarse por meses y a veces años luego de la cirugía¹⁵. A pesar de los muy buenos resultados de esta técnica, su utilización en pacientes con LES ha sido reportada en muy pocas ocasiones. Creemos que además de deberse a la poca prevalencia de esta entidad,

muchos casos no son diagnosticados correctamente y proponemos el uso de la TAC helicoidal de tórax en aquellos casos de HTP asociado a LES donde no se encuentre otra causa clara, especialmente en aquellos pacientes portadores de anticuerpos anticardiolipinas.

Agradecimiento: Agradecemos al Dr. Alejandro Grinberg por su valiosa colaboración en la revisión del manuscrito.

Bibliografía

1. Fusegawa S, Mikami T, Hashimoto M et al: Clinical course and prognosis in SLE patients with pulmonary hypertension: a comparative study with primary pulmonary hypertension. *Kokiu To Junkan* 1991; 39: 819-23.
2. Nakajima T, Ando H, Ueno Y, et al. Successful thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism in a patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Jpn Circ J* 1997; 61: 958-64.
3. Beckh S, Iversen S, Loose R, Bolcskei PL: Severe pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. The successful therapy of an unusual manifestation. *Dtsch Med Wochenschr* 1999; 124: 618-23.
4. Quismorio FP. Pulmonary manifestations of Systemic Lupus Erythematosus; in Wallace D, Bevrá Hannahs H: *Dubois' Lupus Erythematosus*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997, fifth edition, pp 673-92.
5. Badui E, Garcia-Rubi D, Robles E, et al. Cardiovascular manifestations in systemic lupus erythematosus. Prospective study of 100 patients. *Angiology* 1985; 36: 431-41.
6. Li EK, Tam LS. Pulmonary Hypertension in systemic lupus erythematosus: clinical association and survival in patients. *J Rheumatol* 1999; 26: 1923-9.
7. Pan TL, Thumboo J, Boey MI. Primary and secondary pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000; 9: 338-42.
8. The PIOPED investigators. Value of the Ventilation/Perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263: 2753-9.
9. Ryan KL, Fedullo PF, Davis GB, Vasquez TE, Moser KM: Perfusion scan understate the severity of angiographic and hemodynamic compromise in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1988; 93: 1180-5.
10. Bergin CJ, Sirlin CB, Hauschildt JP, et al. Chronic thromboembolism: diagnosis with helical CT and MR imaging with angiographic and surgical correlation. *Radiology* 1997; 204: 695-702.
11. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF. Chronic Major-Vessel Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation* 1990; 81: 1735-43.
12. Shure D, Gregoratos G, Moser KM. Fiberoptic Angioscopy: Role in the diagnosis of Chronic Pulmonary Arterial Obstruction. *Ann Int Med* 1985; 103: 844-50.
13. Murata I, Takenaka K, Yoshinoya S, Kikuchi T, Tanigawa T, Ito K. Clinical evaluation of pulmonary hypertension in systemic sclerosis and related disorders. A Doppler echocardiographic study of 135 Japanese patients. *Chest* 1997; 111: 36-43.
14. Jamieson SW. Pulmonary thromboendarterectomy. *Heart* 1998; 79: 118-20.
15. Kapitan KS, Clausen JL, Moser KM. Gas Exchange in Chronic Thromboembolism after Pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 1990; 98: 14-9.