



Hemorragia alveolar difusa, ¿cómo tratarla, cuando tiene múltiples etiologías?

Diffuse alveolar hemorrhage, how to treat it, when you have multiple etiologies?

Hemorragia alveolar difusa, como tratar, quando tem múltiplas etiologias?

María Verónica Quezada Patiño,* Martín de Jesús Sánchez Zúñiga*

RESUMEN

La hemorragia alveolar difusa es una entidad poco frecuente, con alta mortalidad. Clínicamente se caracteriza por disnea aguda grave que se acompaña de hipoxemia, disminución de la hemoglobina y hemoptisis. Las causas más frecuentes son por vasculitis, enfermedades reumatológicas, farmacológicas, elevación de la presión del ventrículo izquierdo (falla cardíaca), entre otras. Se describe el caso clínico de un hombre de 26 años, con diagnósticos de lupus eritematoso, síndrome antifosfolípidos, tromboembolia pulmonar crónica e insuficiencia cardíaca crónica y síndrome de sobrecoagulación, que desarrolla hemorragia alveolar difusa y tromboembolia pulmonar de alto riesgo, con la finalidad de ejemplificar los retos para el tratamiento de la hemorragia alveolar difusa.

Palabras clave: hemorragia alveolar, hemoptisis masiva, lupus eritematoso.

ABSTRACT

Diffuse alveolar hemorrhage is a rare entity with high mortality. Clinically it is characterized by severe dyspnea that is accompanied by hypoxemia, decreased hemoglobin, and hemoptysis. The most frequent causes are vasculitis, rheumatological, pharmacological diseases, elevation of left ventricular pressure (heart failure), among others. The clinical case of a 26-year-old man with diagnoses of lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, chronic pulmonary thromboembolism, and chronic heart failure and over coagulation syndrome who develops diffuse alveolar hemorrhage and high-risk pulmonary thromboembolism is described, in order to exemplify the challenges for the treatment of diffuse alveolar hemorrhage.

Keywords: alveolar hemorrhage, massive hemoptysis, lupus erythematosus.

RESUMO

A hemorragia alveolar difusa é uma entidade rara, com alta mortalidade. Clínicamente, é caracterizada por dispnéia aguda grave acompanhada de hipoxemia, diminuição da hemoglobina e hemoptise. As causas mais comuns são vasculites, doenças reumatológicas e farmacológicas, elevação da pressão ventricular esquerda (insuficiência cardíaca), entre outras. É descrito o caso clínico de um homem de 26 anos, com diagnóstico de lúpus eritematoso, síndrome antifosfolípide, tromboembolismo pulmonar crônico e insuficiência cardíaca crônica e síndrome de supercoagulação que evolui com hemorragia alveolar difusa e tromboembolismo pulmonar de alto risco, com o objetivo de exemplificar os desafios para o tratamento da hemorragia alveolar difusa.

Palavras-chave: hemorragia alveolar, hemoptise maciça, lúpus eritematoso.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia alveolar difusa (HAD) es una entidad poco frecuente, pero con alta mortalidad. Clínicamente se caracteriza por disnea aguda grave que se acompaña de hipoxemia, disminución de la hemoglobina y hemoptisis. Las causas más frecuentes son por vasculitis, enfermedades reumatológicas, farmacológicas

o infecciosas. En los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) ocurre entre 0.6 y 5.4% de los casos en los que hay mayor actividad de la enfermedad y/o lesión renal. Se describe un paciente con comorbilidad múltiple que ejemplifica un reto terapéutico.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Masculino de 26 años que ingresa al Servicio de Urgencias por hemoptisis de inicio súbito, disnea de moderados esfuerzos y ansiedad. La exploración física confirmó: hipotensión, taquicardia, hipoxemia grave con SpO₂ menor de 70%, estertores subcrepitantes en zona basal izquierda, soplo sistólico en foco mitral y tricuspídeo grado III, cianosis central y periférica. Diagnósticos previos de tromboembolia pulmonar, síndrome antifosfolípidos, lupus eritematoso sistémico (LES), hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca, trombosis venosa profunda de ambas extremidades inferiores y un evento previo de hemoptisis no masiva. Recibe tratamiento con acenocumarina, hidroxycloquina, warfarina, prednisona, azatioprina, sildenafil, sacubitrilo, valsartán, espironolactona y metoprolol. Los exámenes de laboratorio muestran SaO₂ 65.2%, lactato 2.3, hemoglobina (HB) 19.0 g/dL, hematocrito (HTO) 58.1%, plaquetas 228 cel, leucocitos 17.9 cel, neutrófilos 13.6, péptido natriurético cerebral (BNP) 563.70 ng/dL, tiempo de trombina (TT) 18.0 s, tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) 42.5 s, tiempo de protrombina (TP) 54.3 s, INR 5.2.

En primeras horas de hospitalización presenta hemoptisis, dolor torácico opresivo súbito, disnea de reposo, hipoxemia e hipotensión persistente, por lo que requirió ventilación mecánica invasiva y soporte vasopresor. Ultrasonido pulmonar muestra patrón B en zona 5 y 6 derechas y zonas 4, 5 y 6 izquierdas, ecocardiografía rápida evidencia asincronía en la contractilidad de las cámaras ventriculares, dilatación ventricular derecha y ventrículo izquierdo con «signo del beso». Monitoreo de gasto cardíaco con sistema USCOM (monitor multiparamétrico ECG USCOM 1A®) mostró gasto cardíaco de 3.3 L/min, índice cardíaco de 1.6 L/min/cm², resistencias vasculares sistémicas (RVS): 1,531 ds/cm², volumen sistólico (VS) 35 cm³. Angiotomografía de tórax con zonas en vidrio despulido hacia segmento apicoposterior, superior derecho, basal anterior izquierdo,

* Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga». Ciudad de México, México.

Recibido: 10/04/2023. Aceptado: 07/06/2023.

Citar como: Quezada PMV, Sánchez ZMJ. Hemorragia alveolar difusa, ¿cómo tratarla, cuando tiene múltiples etiologías? Med Crit. 2023;37(7):610-613. <https://dx.doi.org/10.35366/114864>

posterobasales y basales laterales, así como áreas con aspecto algodónoso sobre los segmentos posteriores y posterobasales bilaterales en relación con hemorragia alveolar; ambos segmentos posteriores con zonas de trombosis crónica de arterias pulmonares y datos indirectos de hipertensión pulmonar e insuficiencia cardiaca derecha. Se retira anticoagulantes orales, se administra plasma fresco congelado hasta meta objetivo de INR en 2.5 y se inicia tratamiento inmunosupresor con corticosteroides (Figuras 1 y 2).

Traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios, se realiza fibrobroncoscopia sin evidencia de sangrado activo y se continuó tratamiento con metilprednisolona y ciclofosfamida, extubación exitosa y egreso al Servicio de Neumología bajo tratamiento anticoagulante (Figura 3).

DISCUSIÓN

La hemorragia alveolar difusa (HAD) es una urgencia reumatológica, con incidencia baja y elevada mortalidad, como en los pacientes con LES que ocurre entre 0.6 y 5.4% de los casos. Histológicamente, se caracteriza por tres patrones de destrucción de la membrana alveolocapilar: capilaritis pulmonar, hemorragia alveolar blanda y hemorragia alveolar difusa. Existen factores de riesgo asociados, principalmente los pacientes con LES de inicio tardío y quienes tienen nefritis lúpica estadios III y IV. En un análisis de 251 pacientes, Jiang y colaboradores demostraron la relación con mal pronóstico cuando hay presentaciones tardías de la enfermedad, mayor edad, requerimiento de ventilación mecánica, lupus de larga duración y requerimiento de plasmaféresis.^{1,2}

El diagnóstico requiere una cuidadosa historia clínica, un examen físico minucioso, estudios radiográficos, confirmación con fibrobroncoscopia y lavado broncoal-

veolar, con la finalidad de diferenciar las causas inmunológicas de las no inmunológicas (recordar que en nuestro medio la tuberculosis pulmonar continúa siendo una causa importante). En orden de frecuencia se puede manifestar con disnea de inicio y progresión rápida, disminución de la hemoglobina, hemoptisis (la cual puede estar ausente entre 30 y 50% de casos) e hipoxemia grave; son menos frecuentes la palidez generalizada, el dolor torácico, la hipotensión y los estertores. La Sociedad Española de Reumatología y el Colegio Mexicano de Reumatología analizaron 306 expedientes clínicos de paciente con hemorragia alveolar difusa; demostraron el porcentaje de presentación de acuerdo con los síntomas, evidenciando en orden de frecuencia: disnea en 83%, fiebre en 69%, tos en 62%, hemoptisis en 45% y dolor torácico en 14% de casos. En los pacientes con LES, se ha visto mayor relación en los casos con SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*) > 10 a 12 puntos, al ser los primeros episodios, sin comorbilidades previas conocidas, se debe realizar el panel inmunológico en búsqueda de vasculitis p/c ANCA-asociadas o no asociadas, medición de PR3 (proteínasa 3) y mieloperoxidasa (MPO); su asociación y positividad ayuda a confirmar el diagnóstico con especificidad > 99.8%. No olvidar el examen general de orina, por ejemplo, en caso de presentarse proteinuria o hematuria, podría orientarnos a granulomatosis de Wegener o poliangeítis microscópica.²⁻⁴

La fibrobroncoscopia permite identificar los casos con alta sospecha cuando la hemoptisis no es evidente. En el lavado broncoalveolar se identifican macrófagos cargados de hemosiderina a partir de las 48 horas de iniciado el cuadro clínico, lo que confirma el diagnóstico; no obstante, hay que considerar que éstos también pueden presentarse en casos de procesos infecciosos (citomegalovirus, *Legionella* e incluso *Candida albicans*), o exacerbaciones de enfermedades pulmonares

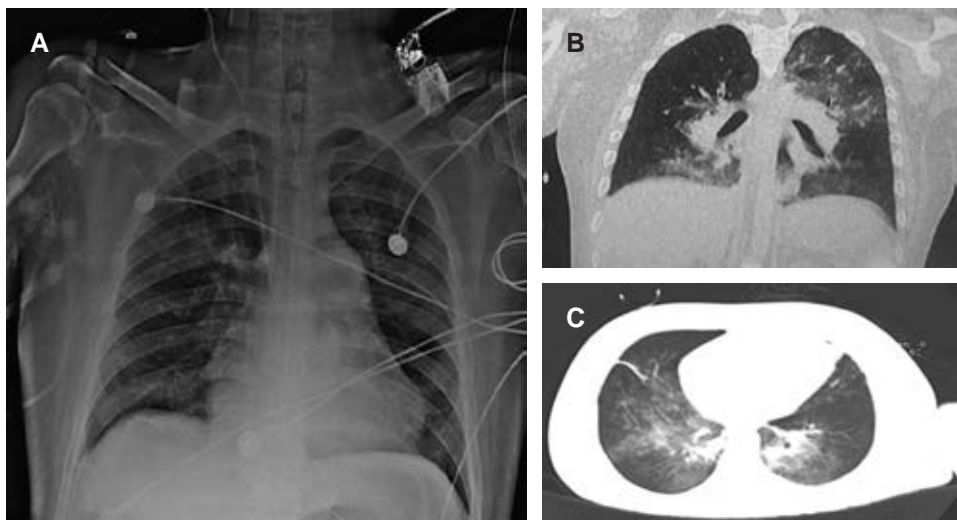


Figura 1:

A) Radiografía simple de tórax.
B y C) Angiotomografía de tórax.
 Observe como la radiografía simple puede no mostrar hallazgos significativos, comparado con la TAC que muestra signos compatibles con hemorragia alveolar.

Figura 2:

Monitoreo del gasto e índice cardiaco con USCOM. **A)** Monitoreo USCOM antes de vasopresor. **B)** Monitoreo USCOM después de vasopresor e inotrópico. Observe el aumento en gasto e índice cardiaco después de dobutamina.

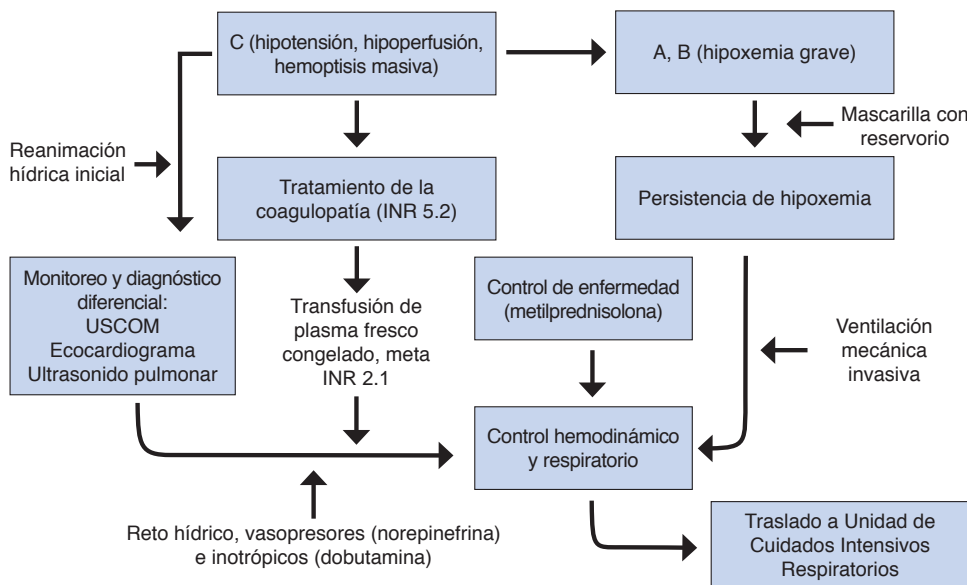
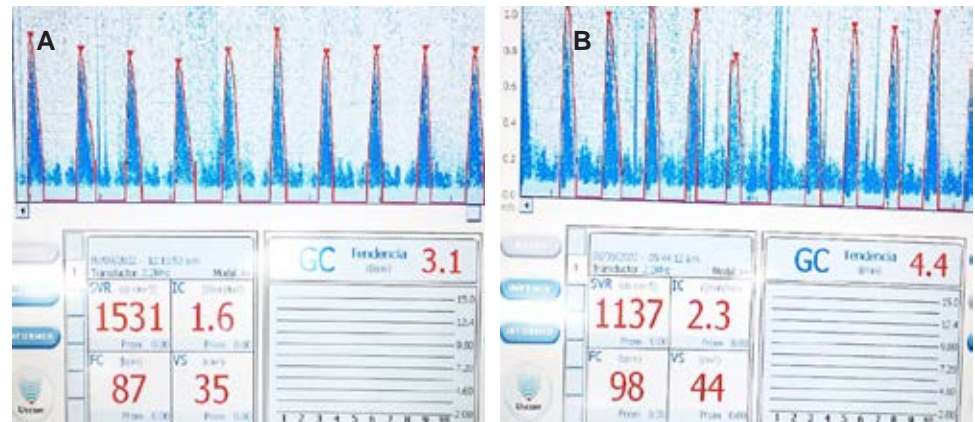


Figura 3:

Algoritmo de tratamiento y diagnóstico en el caso descrito.

intersticiales. Los estudios radiográficos, particularmente los de alta resolución, aportan información clave para el diagnóstico (tomografía computada de tórax), la radiografía simple de tórax puede mostrar hallazgos atípicos con áreas focales asimétricas bilaterales de consolidación u opacidades en vidrio deslustrado; las radiografías de tórax de los pacientes con lupus y hemorragia alveolar difusa también pueden tener una apariencia normal o casi normal (nótese la *Figura 1* que muestra la radiografía de tórax del caso descrito).

Debido a la inestabilidad del paciente, los procedimientos para obtener biopsias pulmonares son riesgosos y no deben realizarse en los servicios de urgencias. La biopsia del pulmón se puede considerar en los casos en que la condición del paciente es estable y la causa de hemorragia alveolar difusa no está clara y si además hay compromiso renal no conocido previamente.

La principal causa de muerte es la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, por lo que el apoyo ventilatorio requiere desde oxígeno suplementario hasta

manejo avanzado de la vía aérea, con PEEP (presión positiva de la vía aérea) altos a fin de corregir la hipoxemia, pero lo suficientemente adecuada para evitar barotrauma o volutrauma. En los pacientes con LES, el compromiso pulmonar se presenta hasta en 70% de casos, asociado usualmente a síndrome antifosfolípidos, como lo observado en el caso descrito. Para controlar la actividad inflamatoria, los tratamientos recomendados son la metilprednisolona, la ciclofosfamida y la plasmaféresis. Ednalino y colaboradores analizaron 140 casos de hemorragia alveolar difusa y encontraron que la terapia más frecuentemente empleada fue la de corticosteroides en 98%, seguido de ciclofosfamida en 54%, plasmaféresis en 31% y, por debajo de 10%, azatioprina, inmunoglobulina intravenosa, micofenolato, rituximab y trasplante de células. Los corticosteroides (metilprednisolona) son los medicamentos de primera línea, deben administrarse en dosis altas y vía endovenosa; actúan al disminuir la respuesta inflamatoria aguda sistémica, la inflamación

del epitelio alveolar pulmonar, la microangiopatía trombótica y el aumento de las células inflamatorias, así como el efecto de la tormenta de citocinas.⁵⁻⁹

CONCLUSIONES

Los pacientes con hemorragia alveolar difusa son un reto para el personal de salud, especialmente para el Servicio de Urgencias. Cada vez es más frecuente que los pacientes tengan multimorbilidad, polifarmacia y complicaciones crónicas avanzadas; el caso descrito ejemplifica el efecto de todos estos componentes y cómo las decisiones médicas equilibradas y la disponibilidad de recursos impactan de manera favorable en la evolución de los enfermos. El tratamiento de los pacientes con hemorragia alveolar difusa, abarca cuatro componentes indispensables: estabilización hemodinámica, soporte ventilatorio, soporte transfusional y control de la respuesta inflamatoria (todas estas medidas deben ser iniciadas desde el Servicio de Urgencias).

REFERENCIAS

1. Jiang H, Wang CH, Jiang N, Li J, Wu CY, Wang Q, et al. Clinical characteristics and prognosis of patients with isolated thrombotic vs. obstetric antiphospholipid syndrome: a prospective cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2021;23(1):138. doi: 10.1186/s13075-021-02515-w.
2. Aguilera-Pickens G, Abud-Mendoza C. Manifestaciones pulmonares en lupus eritematoso sistémico: afección pleural, neumonitis aguda, enfermedad intersticial crónica y hemorragia alveolar difusa. *Reumatol Clin.* 2018;14:294-300.
3. Al-Adhoubi NK, Bystrom J. Systemic lupus erythematosus and diffuse alveolar hemorrhage, etiology and novel treatment strategies. *Lupus.* 2020;29(4):355-363.
4. Scapa JV, Fishbein GA, Wallace WD, Fishbein MC. Diffuse alveolar hemorrhage and pulmonary vasculitides: histopathologic findings. *Semin Respir Crit Care Med.* 2018;39(4):425-433. doi: 10.1055/s-0038-1669412.
5. Park JA. Treatment of diffuse alveolar hemorrhage: controlling inflammation and obtaining rapid and effective hemostasis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(2):793. doi: 10.3390/ijms22020793.
6. Nasser M, Cottin V. Alveolar hemorrhage in vasculitis (primary and secondary). *Semin Respir Crit Care Med.* 2018;39(4):482-493. doi: 10.1055/s-0038-1668533.
7. Martínez-Martínez MU, Ostdam DAH, Abud-Mendoza C. Diffuse alveolar hemorrhage in autoimmune diseases. *Curr Rheumatol Rep.* 2017;19:27. doi: 10.1007/s11926-017-0651-y.
8. Ednalino C, Yip J, Carsons SE. Systematic review of diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: focus on outcome and therapy. *J Clin Rheumatol.* 2015;21(6):305-310.
9. Reibaldi AA, Sager L, Calvo R, Ortiz A, Roverano S, Paira S, et al. Hemorragia alveolar difusa en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Reumatol Clin.* 2022;18:84-90.

Correspondencia:

Dra. María Verónica Quezada Patiño

E-mail: sahinr4@gmail.com

vero_9230@hotmail.com