

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO COMPLICADO CON HIPERTENSIÓN PULMONAR SEVERA Y HERPES ZÓSTER FACIAL EN UNA MUJER JOVEN

Freddy Octavio Liñán Ponce*. Juan Eduardo Leiva Goicochea**.

*Médico Residente de Segundo Año de Reumatología. Servicio de Reumatología del Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY. Trujillo, Perú.

**Médico Reumatólogo, Jefe del Servicio de Reumatología del Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY. Trujillo, Perú.

RESUMEN:

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, sistémica, crónica e inflamatoria, de etiología desconocida, caracterizada por tener cuadro clínico, evolución y pronóstico variable, con periodos de exacerbación y quiescencia. La hipertensión pulmonar es una complicación poco común pero devastadora en un paciente lúpico, donde la presencia de disnea, dolor torácico y tos seca asociado a electrocardiograma y radiografía de tórax sugestivas inician la sospecha diagnóstica de esta entidad, siendo el cateterismo cardiaco del corazón derecho la prueba confirmatoria. Las infecciones son la regla en LES, siendo las infecciones virales la segunda causa. De ellas, el virus del herpes zóster ocupa el primer lugar, presentándose en pacientes lúpicos tratados con inmunosupresores y altas dosis de corticoides, siendo la cara una ubicación poco común de infección herpética. Se reporta el caso clínico de una paciente con LES tratada con ciclofosfamida y dosis en descenso de prednisona, complicándose con hipertensión pulmonar y herpes zóster facial, en consecuencia se reajusta tratamiento inmunosupresor y se indica aciclovir endovenoso, mejorando cuadro en forma ostensible.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, hipertensión pulmonar, herpes zóster.

SUMMARY:

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune, systemic, chronic and inflammatory disease of unknown etiology, characterized by a clinical picture, evolution and variable prognosis, with periods of exacerbation and quiescence. Pulmonary hypertension is an uncommon but devastating complication in a lupus patient, where the presence of dyspnea, chest pain and dry cough associated with electrocardiogram and suggestive chest radiography initiate the diagnostic suspicion of this entity, with cardiac catheterization of the right heart being the confirmatory test. Infections are the rule in SLE, viral infections being the second cause. Of these, the herpes zoster virus occupies the first place, occurring in lupus patients treated with immunosuppressants and high doses of corticosteroids, the face being an uncommon location of herpetic infection. The clinical case of a patient with SLE treated with cyclophosphamide and decreasing dose of prednisone is reported, complicating pulmonary

hypertension and facial herpes zoster, consequently, immunosuppressive treatment is readjusted and intravenous acyclovir is indicated, improving symptoms in an ostensible manner.

Keywords: systemic lupus erythematosus, pulmonary hypertension, herpes zoster.

INTRODUCCIÓN:

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, sistémica, crónica e inflamatoria, de etiología desconocida, caracterizada por tener cuadro clínico, evolución y pronóstico variable, con periodos de exacerbación y quiescencia, afectando predominantemente a mujeres en edad reproductiva, y aunque su causa aún se desconoce, factores genéticos, ambientales y hormonales han sido implicados para desempeñar papeles importantes en su patogenia. Los factores ambientales, principalmente las infecciones, se han relacionado en la génesis de LES en personas genéticamente predisuestas y exacerbar la enfermedad en pacientes con LES establecido (1, 2).

Las manifestaciones respiratorias en el LES son muy diversas y pueden afectar a cualquier parte del pulmón, presentándose aproximadamente en un 25% de pacientes lúpicos, siendo la afectación pleural la forma de compromiso más común (3). La hipertensión arterial pulmonar (HTP) es una complicación rara pero devastadora en el LES, con patogenia multifactorial y un curso análogo a la enfermedad primaria, definiéndose como una presión arterial pulmonar media superior a 25 mm Hg en reposo mediante cateterismo cardiaco del corazón derecho. La presencia de disnea, astenia, dolor torácico y tos seca son sugerentes de esta complicación. Un examen físico minucioso, un electrocardiograma y una radiografía de tórax pueden iniciar la sospecha razonable de una HTP en un paciente lúpico (4, 5).

Las infecciones son la regla en el paciente lúpico y son consideradas causa importante de morbilidad, siendo inclusive una de las primeras causas de muerte, estando las infecciones bacterianas en la cúspide (6). Las infecciones virales ocupan el segundo lugar y se asocian frecuentemente a dosis altas de corticoides o tratamiento activo con inmunosupresores. El virus del Herpes Zóster (HZ) es el agente más asociado a infección viral en LES y su aparición se relaciona con el uso de ciclofosfamida principalmente, asociado a dosis altas de corticoides (7).

En Perú hay reportes de casos que asocian LES con infecciones virales desde los años ochenta. En el hospital Cayetano Heredia de Lima se reportaron 15 pacientes con LES complicados con infección herpética en la unidad de Inmunología y Reumatología en el periodo 1985-1991, concluyéndose que la infección herpética se da principalmente en pacientes con LES inactivo (8).

Presentamos a la comunidad científica el caso clínico de una paciente lúpica con complicaciones infecciosas y cardiovasculares, integrando los manejos para ambas entidades.

REPORTE DE CASO:

Mujer de 29 años, soltera, obrera, refiere antecedente de varicela en la niñez, rash facial inespecífico en la adolescencia y dolor con distensión abdominal esporádicos asociado a cansancio desde hace 10 años.

Ingresa a sala de emergencias por distensión abdominal severa, disnea en reposo y edema en miembros inferiores, taquicárdica, taquipneica, con alza térmica y palidez cutánea, los exámenes auxiliares al ingreso

muestran hemograma de 1.620/mL, 340 linfocitos/mL, hemoglobina: 13 g/dL, 64.000 plaquetas/mL, TP: 17.2 segundos, creatinina 0.7 mg/dL, AST y ALT sin alteraciones, albúmina: 2.4 g/dL. Videoendoscopia alta revela varices esofágicas incipientes, ecografía abdominal arroja hígado con patrón granular fino y bordes nodulares, altura hepática: 16 cm, ascitis en gran volumen y esplenomegalia. Se concluye en cirrosis hepática descompensada y se inicia tratamiento específico para tal entidad.

Durante su estancia hospitalaria la paciente empeora, se torna más pálida y disnea progresa. La radiografía de tórax (Figura 1) revela crecimiento del tronco pulmonar con oligohemia periférica y patrón deslustrado en tercios medios. En ese momento nacen otras posibilidades diagnósticas. La presencia de un cuadro ascítico edematoso, leucopenia, linfopenia, trombocitopenia y consumo de hemoglobina además del crecimiento del tronco pulmonar apuntan hacia una enfermedad autoinmune.



Figura 1. Radiografía de tórax mostrando crecimiento del tronco pulmonar con oligohemia periférica y patrón deslustrado en tercios medios.

Se enfoca el caso hacia un Lupus Eritematoso Sistémico (LES). La analítica dirigida demuestra ANA 1/80, complemento bajo, test de Coombs directo positivo 3+, proteína C reactiva: 3.5 mg/dL, no hay proteinuria. El electrocardiograma no muestra alteraciones. El estudio ecocardiográfico muestra dilatación del anillo tricuspídeo y de ambas aurículas. La angiotomografía torácica (Figura 2) muestra gran dilatación de la arteria pulmonar principal (40 mm de diámetro), dilatación que también se repite en las ramas derecha (26 mm) e izquierda (20 mm).

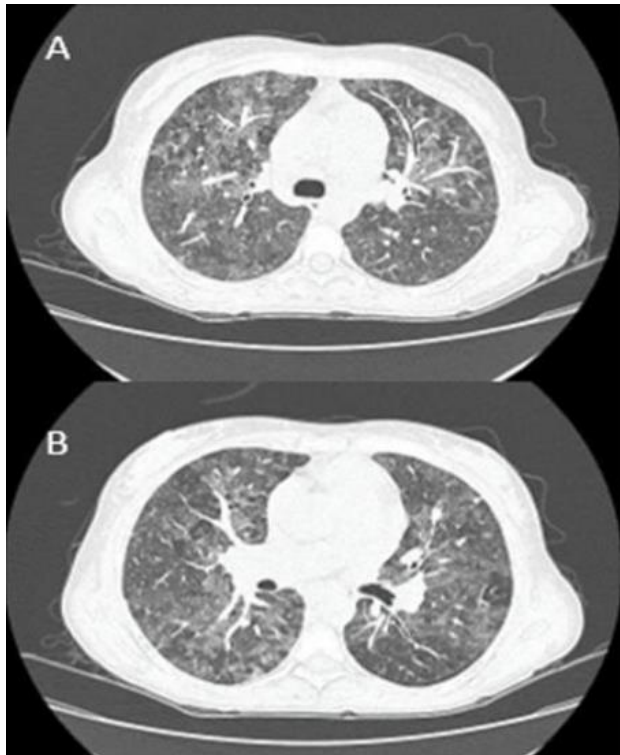


Figura 2. A: el diámetro de la arteria pulmonar principal llega a 40 mm. B: dilatación de las arterias pulmonares secundarias y amputación de vasos periféricos.

Con los hallazgos presentes se procede a realizar cateterismo cardiaco derecho, que arroja una hipertensión pulmonar severa con normotensión venocapilar sin enfermedad tromboembólica. Con todo el conjunto de datos clínicos, de laboratorio e imagenológicos se diagnostica LES con HTP severa, decidiéndose pulso de metilprednisolona 1 g EV por 3 días, al cabo de ello se indica Ciclofosfamida (CFA) 1 g EV mensual por 6 meses, asociado a Sildenafil a dosis inicial de 75 mg diario, Hidroxicloroquina 400 mg diario y dosis en descenso de Prednisona, paciente sale de alta con mejoría notable de su cuadro inicial.

20 días después del alta la paciente reingresa de nuevo por emergencia presentando una placa extensa y oscura en lado izquierdo de cara, que inicialmente fue una erupción vesicular que posteriormente pasó a ser una placa costrosa diseminada, en zona correspondiente a dermatoma V₂, que también compromete cavidad oral ipsilateral (figura 3), asociado a alza térmica, cefalea y malestar general. El hemograma de ingreso arroja 2.040 leucocitos/mL, 370 linfocitos/mL, 14.4 g/dL de hemoglobina y 42.000 plaquetas/mL.



Figura 3. Se observa placa oscura que compromete tercio medio de hemicara izquierda. La afectación simétrica de la mucosa ipsilateral fue orientadora hacia un cuadro herpético.

Por la forma de presentación clínica y la existencia de inmunodepresión se sospecha en una infección viral o fúngica. La ecografía de partes blandas de cara revela edema en plano cutáneo y subcutáneo en hemicara izquierda con colección en plano muscular profundo cerca de superficie malar con tendencia a fistulizar. Se practica tomografía de senos paranasales (Figura 4) donde se corrobora los hallazgos ultrasonográficos: edema de partes blandas sin compromiso muscular ni óseo. Se trata de herpes zóster facial en un paciente lúpico inmunodeprimido y se inicia tratamiento con Aciclovir 1 g EV cada 8 horas por 14 días, al cabo de los cuales paciente deja de presentar lesiones activas en cara. Actualmente la paciente ya no presenta cuadros infecciosos, manteniendo buen estado general con el esquema de CFA asociado a dosis bajas de corticoides.

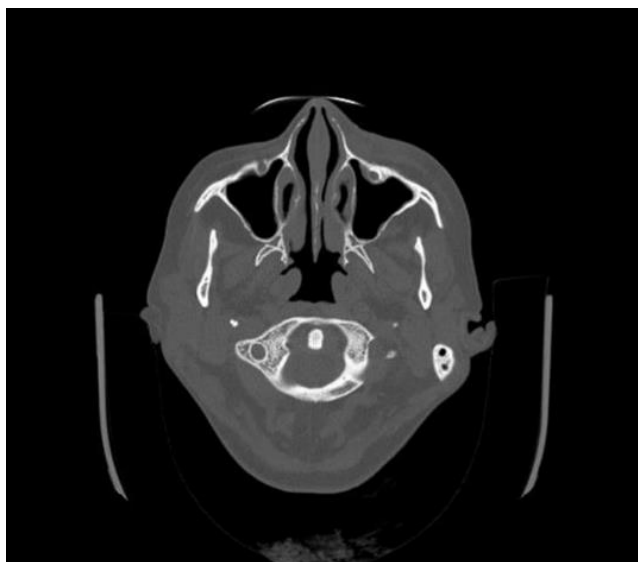


Figura 4. Tomografía de senos paranasales donde se ve integridad de estructuras musculares y óseas, obsérvese edema de partes blandas de zona paranasal izquierda.

DISCUSIÓN:

La hipertensión pulmonar (HTP) es una complicación grave del LES, su prevalencia real es desconocida pero probablemente no supere el 1% (9), siendo los factores asociados a su aparición en pacientes lúpicos la presencia de serositis, positividad para anticuerpos anti-RNP y anti-Sm, presencia de enfermedad pulmonar intersticial y enfermedad cerebrovascular (10), además la presencia de un diámetro mayor a 30 mm de arteria pulmonar y demora en el diagnóstico se asocia a un pronóstico ominoso (11). Un autor encontró que niveles altos de ácido úrico se asoció significativamente a aparición de HTP en pacientes con LES (12).

El tratamiento de una HTP en el contexto del LES es similar a las formas primarias: se inicia sildenafil, que tiene un efecto inmediato sobre la sintomatología, para después indicar bosentán, que mantiene perfectamente los efectos de sildenafil (13). Se revisó el caso de una paciente mujer de 32 años con LES que debutó con HTP severa, siendo manejada con éxito con micofenolato mofetilo y ciclosporina, dejando de lado la ciclofosfamida como inmunosupresor de base (14). Hay un camino divergente en el tratamiento específico de una HTP lúpica: ciclofosfamida o rituximab. Esta dicotomía parece tener una solución a la hora de clasificar la gravedad de la HTP: en las formas leves a moderadas estaría indicado CFA (15), mientras que en las formas graves se debe administrar rituximab (16).

Las infecciones en un paciente con LES mantiene alerta y atareado al clínico. El área más afectada para desarrollar herpes zóster es la espalda, sobre todo el área lumbar, siendo el rostro un lugar de afectación excepcional. Los factores de riesgo para desarrollar herpes zóster en LES son edad avanzada, terapia inmunosupresora y estado funcional reducido (17). La asociación entre aparición de herpes zóster y terapia inmunosupresora no está bien definida, sin embargo se ve rutinariamente que aquellos pacientes lúpicos tratados con corticoides en altas dosis, ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato o micofenolato mofetilo desarrollarán herpes zóster (18), observándose que hidroxycicloroquina protege frente a tales infecciones, sobre todo las formas graves (19).

El antiviral de elección es Aciclovir, sin embargo, puede generar trombocitopenia sobre un paciente inmunodeprimido, que puede ser grave, por lo que se recomienda su conteo de manera rutinaria durante la administración de este antiviral (20).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Enriquez MG. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. *Revista de Medicina e Investigación*. 2013; 1 (1): 8-16.
 - a. Silva CE. Inmunopatogenia del lupus eritematoso sistémico. Parte I: factores predisponentes y eventos iniciales. *Rev Chil Reumatol*. 2009; 25 (3): 108-113.
2. Prabu A, Gordon C. Pulmonary arterial hypertension in SLE: what do we know? *Lupus* 2013; 22:1274-85.
3. Min H, Lee J, Jung S, et al. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: an independent predictor of patient survival. *Korean J Intern Med*. 2015; 30(2):232-41.
4. Pan TL, Thumboo J, Boey ML, primary and secondary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2000; 9:338-40.
5. Navarra SV, Leynes MS, Bernard S. Infections in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2010; 19:1419-24

6. Tektonidou MG, Wang H, Dasgupta A, Ward MM. Burden of Serious Infections in Adults with Systemic Lupus Erythematosus: A National Population-Based Study, 1996– 2011. *Arthritis Care Res.* 2015; 67:1078-85
7. Paz Eliana, Cúellar Luis, Calvo Armando, Silicani Armando. Lupus Eritematoso Sistémico e infección herpética. *Rev Med Hered.* 1993; 4(3): 135-139.
8. Benjamin E. Schreiber, Michelle J. Connolly, J. Gerry Coghlan. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2013; 27:425–434
9. JS Kim, D Kim, YB Joo, S Won, J Lee, J Shin, S-C Bae. Factores asociados con el desarrollo y la mortalidad de la hipertensión pulmonar en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Lupus.* 2018; 0, 1–9
10. Qian J, et al, Survival and prognostic factors of systemic lupus erythematosus-associated pulmonary arterial hypertension: A PRISMA-compliant system. *Autoimmunity Review.* 2015. DOI: [org/10.1016/j.autrev.2015.11.012](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.11.012)
11. Kim KJ , Baek IW, Park YJ, Yoon CH, Kim WU, Cho CS. High levels of uric acid in systemic lupus erythematosus are associated with pulmonary hypertension. *Int J Rheum Dis.* 2015; 18 (5): 524-32. DOI: [10.1111 / 1756-185X.12262](https://doi.org/10.1111/1756-185X.12262)
12. Kamata Y, Iwamoto M, Minota S. Consecutive use of sildenafil and bosentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension associated with collagen vascular disease: sildenafil as reliever and bosentan as controller. *Lupus.* 2007;16 (11): 901-3.
13. Prete M, Fatone MC, Vacca A, Racanelli V, Perosa F. Severe pulmonary hypertension as initial manifestation of systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol.* 2014; 32 (2): 267-74
14. Gonzalez-Lopez L, Cardona-Muñoz EG, Celis A, García-de la Torre I, Orozco-Barocio G, Salazar-Páramo M, García-González C. Treatment with intermittent pulse cyclophosphamide for pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2004; 13 (2): 105-12. DOI: [10.1191 / 0961203304lu509oa](https://doi.org/10.1191/0961203304lu509oa)
15. Hennigan S, Channick RN, Silverman GJ. Treatment with rituximab of pulmonary arterial hypertension associated with systemic lupus erythematosus: a case report. *Lupus.* 2008;17 (8): 754-6. DOI: [10.1177 / 0961203307087610](https://doi.org/10.1177/0961203307087610).
16. Chakravarty EF, Michaud K, Katz R, Wolfe F. Increase in the incidence of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2013; 22 (3): 238-44. DOI: [10.1177 / 0961203312470186](https://doi.org/10.1177/0961203312470186).
17. Hu SC, Yen FL, Wang TN, Lin YC, Lin CL, Chen GS. The use of immunosuppressive drugs and the risk of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus: a national case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 75 (1): 49-58. DOI: [10.1016 / j.jaad.2015.12.059](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.059)
18. Teh CL, Wan SA, Ling GR. Serious infections in systemic lupus erythematosus: disease pattern and predictors of mortality related to infection. *Clin Rheumatol.* 2018; 37 (8): 2081-2086. doi: [10.1007 / s10067-018-4102-6](https://doi.org/10.1007/s10067-018-4102-6).
19. Tsappa I, Missouris C, Psarellis S. Thrombocytopenia induced by acyclovir in a patient with SLE. *Caso BMJ Rep.* 2018. DOI: [10.1136 / bcr-2018-2251](https://doi.org/10.1136/bcr-2018-2251)