

Hemorragia Alveolar Difusa como Manifestación Infrecuente de Lupus Eritematoso Sistémico en La Infancia: Reporte de un Caso y Revisión de La Literatura

Sonia Vanessa Pinargote Pico¹

vpinargotepico@outlook.com

<https://orcid.org/0009-0009-9399-7105>

Universidad Católica Santiago de Guayaquil
Ecuador

Diana Janeth Legña Tibanta

diana120j@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9001-7484>

Universidad Técnica Particular de Loja Quito
Ecuador

Raúl Benjamín Quishpe Yupanqui

benji_rul@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3474-7818>

Universidad Central del Ecuador, Quito
Ecuador

Darío Gabriel Vilcacundo Pallo

dario.gabriel9485@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6543-1360>

Escuela Superior Politécnica de Chimborazo
Riobamba Ecuador

Mariela Cristina Pinargote Sánchez

mari_cris9607@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4193-4355>

Universidad Técnica de Manabí
Ecuador

RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad reumática de carácter autoinmune, crónica, de etiología desconocida, su presentación clínica es heterogénea a través de una amplia gama de manifestaciones clínicas. La producción de autoanticuerpos y complejos inmunes provoca inflamación complemento-dependiente y apoptosis celular que fomentan el daño microvascular. La hemorragia alveolar difusa es una complicación rara y altamente letal que compromete entre el 2 al 5% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico. **Objetivo:** Presentar las características clínicas, tratamiento y evolución de la hemorragia alveolar difusa como manifestación infrecuente del lupus eritematoso sistémico y destacar la importancia del diagnóstico precoz. **Caso clínico:** Se presenta el caso de un paciente masculino de 12 años que acude a urgencias por presentar disnea, hemoptisis, palidez generalizada y astenia. Exámenes complementarios revelaron caída de la hemoglobina e infiltrado pulmonar bilateral en la radiografía AP de tórax. **Materiales y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo mediante la revisión de datos de la historia clínica, diagnóstico por el cuadro clínico, exámenes de imagen y complementarios de laboratorio. Las referencias bibliográficas se buscaron en las bases de datos PubMed, EMBASE y Web of Science publicados desde el año 2018 a 2022, se seleccionaron o eliminaron de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. **Conclusiones.** A pesar del bajo índice de sospecha de lupus eritematoso sistémico se procedió a las determinaciones analíticas que confirmaron el diagnóstico.

Palabras clave: hemorragia alveolar difusa; lupus eritematoso sistémico; mortalidad; plasmaféresis

¹ Autor principal.

Correspondencia: vpinargotepico@outlook.com

Diffuse Alveolar Hemorrhage as a Rare Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus in Childhood: Case Report and Review of The Literature

ABSTRACT

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a rheumatic disease of autoimmune character, chronic of unknown etiology, its clinical presentation is heterogeneous across a wide range of clinical manifestations. The production of autoantibodies and immune complexes causes complement-dependent inflammation and cell apoptosis that promote microvascular damage. Diffuse alveolar hemorrhage is a rare and highly lethal complication involving 2 to 5% of patients with SLE. **Objective:** Introduce the clinical characteristics, treatment and evolution of diffuse alveolar hemorrhage as uncommon manifestation of systemic lupus erythematosus and highlight the importance of early diagnosis. **Clinical case:** We reported the case of a 12-year-old male patient who presented to the emergency department with dyspnea, hemoptysis, generalized pallor and asthenia. Complementary examinations revealed a drop in hemoglobin and bilateral pulmonary infiltrate in the AP chest X-ray. **Materials and methods:** A retrospective analysis was performed by reviewing data from the clinical history, diagnosis by the clinical picture, imaging and complementary laboratory examinations. **Bibliographic references** searched in the PubMed, EMBASE and Web of Science databases published from 2018 to 2022 were selected or eliminated according to inclusion and exclusion criteria. **Conclusions:** Despite the low index of suspicion of systemic lupus erythematosus, analytical determinations were performed to confirm the diagnosis.

Keywords: diffuse alveolar hemorrhage; systemic lupus erythematosus; mortality; plasmapheresis

Artículo recibido 20 septiembre 2023

Aceptado para publicación: 30 octubre 2023

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una afección crónica autoinmune caracterizada por la producción de autoanticuerpos y complejos inmunes dirigidos contra uno o más componentes del núcleo celular, genera inflamación complemento dependiente y apoptosis celular que fomentan el daño microvascular de los tejidos conectivos y el deterioro multiorgánico (Jarolin, 2019), (Coronado-Alvarado, 2018), (Molina, 2019). Entre el 10 al 20% de los pacientes con LES (Boteanu, 2020), (Coronado-Alvarado, 2018), (Jiang, 2021), (Kasap-Demir, 2022) debutan después de la primera década de vida (LESc) (Boteanu, 2020)(Mussano, 2019), (Calderón, 2021), (Jiang, 2021) siendo inusual antes de los cinco años (Boteanu, 2020), (Mussano, 2019), es más frecuente en el sexo femenino, con una relación mujer-varón de 9 a 10:1 en adolescentes >16 años (Boteanu, 2020); sin embargo, en varones el daño acumulado y la severidad suelen ser más mayores (Mussano, 2019). Aun cuando las manifestaciones clínicas son las mismas que en los adultos, el grado de actividad de la enfermedad en pacientes pediátricos es mayor por su pronta evolución y complicaciones que ponen en peligro la vida (Coronado-Alvarado, 2018), (Rubio, 2021), (Jiménez-Zarazúa O. V.-R.-C., 2022), (Molina, 2019), (Tang, 2021).

La afectación de las vías respiratorias en los pacientes con LES suele observarse como: neumonía intersticial, bronquiolitis obliterante con neumonía, neumonitis lúpica aguda, hipertensión pulmonar, hemorragia alveolar difusa (HAD), hipoxemia aguda reversible, síndrome anti fosfolípido y pleuritis (Boteanu, 2020), (Rubio, 2021), (Jiménez-Zarazúa O. V.-R.-C., 2022) (Jiménez-Zarazúa, 2022), (Al-Adhoubi, 2020), (Jiang, 2021), (Di Bartolomeo, 2021).

La hemorragia alveolar difusa (HAD) es la complicación más rara del LES que compromete del (Reibaldi, 2022) al 5% de los pacientes, (Jarolin, 2019), (Reibaldi, 2022), (Rubio, 2021), (Jiménez-Zarazúa, 2022) con una tasa de mortalidad de hasta 80%, lo que la convierte en una emergencia vital. (Jarolin, 2019), (Al-Adhoubi, 2020), (Kasap-Demir, 2022) Se desarrolla en pacientes con enfermedad de base activa, pero también puede constituir la manifestación inicial. (Jarolin, 2019), (Reibaldi, 2022), (Rubio, 2021), (Jiménez-Zarazúa, 2022), (Di Bartolomeo, 2021) Se desconoce la causa exacta en el desarrollo de la patogenia de la HAD, pero en algunos estudios se ha identificado como resultado de un daño inmunomediado de los pequeños vasos y septos alveolares o por una hemorragia alveolar «blanda»

no inflamatoria, ambos tipos de hemorragias son resultantes del depósito de complejos inmunes y fracciones del complemento en capilares (capilaritis) y paredes alveolares. También, se ha demostrado una infiltración intersticial predominante de neutrófilos que se someten a citólisis, liberación de proteínas citotóxicas y trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) contribuyen al daño local, pérdida de integridad de la membrana basal alveolo-capilar y el paso de eritrocitos a espacios alveolares e intersticio. El factor exacto de inicio de la capilaritis es desconocido pero otros mecanismos propuestos incluyen: infiltración de monocitos-macrófagos con incremento de la apoptosis de las células de la pared alveolar, daño alveolar difuso con edema de los tabiques alveolares y formación de membranas hialinas, y necrosis fibrinoide. (Aguilera-Pickens, 2018), (Al-Adhoubi, 2020), (Di Bartolomeo, 2021)

Clínicamente se caracteriza por la presencia de disnea, tos, fiebre, hemoptisis y descenso brusco de los niveles de hematocrito y hemoglobina (Montiel, 2019), síntomas que se desarrollan en pocas horas o días. (Jarolin, 2019), (Reibaldi, 2022) (Al-Adhoubi, 2020) (Kasap-Demir, 2022) Las características de imagen pueden ser normales o mostrar infiltrados alveolares parahiliares en la radiografía de tórax (Rubio, 2021), (Di Bartolomeo, 2021) y opacidades en vidrio deslustrado difusas en parches o consolidación centro hilar en las tomografías computarizadas lo que indica lesión de relleno alveolar. (Kasap-Demir, 2022) Se debe tomar en cuenta que en pacientes ya diagnosticados de LES, estas manifestaciones, ligadas a nuevos infiltrados en la radiografía de tórax, son sugestivas de HAD. (Reibaldi, 2022)

De igual manera la broncoscopia con lavado broncoalveolar y la biopsia transbronquial puede descartar o confirmar infección y la presencia de hemosiderófagos, implica un riesgo significativo de morbi-mortalidad de modo que, no está indicada en todos los pacientes, excepto en casos seleccionados donde el paciente presenta manifestaciones inespecíficas. (Montiel, 2019) (Aguilera-Pickens, 2018)

Los factores como insuficiencia renal, trombocitopenia, necesidad de ventilación mecánica, infección asociada, puntaje de APACHE II elevado y tratamiento con ciclofosfamida suelen ser indicadores de mala evolución y mal pronóstico. (Montiel, 2019) (Aguilera-Pickens, 2018) (Rubio, 2021) (Al-Adhoubi, 2020)

METODOLOGÍA

Se realizó un análisis retrospectivo mediante la revisión de datos de registrados en la historia clínica, sistema electrónico Hosvital e Intranet del Hospital, diagnóstico por imagen, resultado exámenes complementarios de laboratorio.

Las referencias bibliográficas se buscaron en las bases de datos Dialnet, Redalyc, SciELO, ERIC, PubMed Central, PubMed Health, UpToDate y Web of Science publicados desde el año 2018 a 2022 con los términos, hemorragia alveolar difusa, lupus eritematoso sistémico, mortalidad y plasmaféresis. Se seleccionaron o eliminaron de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. La selección de artículos fue llevada a cabo en revistas indexadas en los diferentes idiomas disponibles, con restricción a los años anteriores al 2018.

Para el presente caso se identificaron escasas publicaciones originales y de revisión relacionadas con el tema, para los criterios de inclusión se tomó todos aquellos que contengan información sobre lupus eritematoso sistémico con hemorragia alveolar difusa, nefritis lúpica y plasmaféresis en pacientes con LES a partir del año 2018.

Caso Clínico

Paciente que acude a urgencias pediátricas por presentar cuadro emético de contenido alimentario en 3 ocasiones de gran cantidad, acompañado de hiporexia, malestar general y decaimiento. Ingres a al área de críticos donde es intubado por signos de dificultad respiratoria grave, se diagnostica de lupus eritematoso sistémico juvenil según criterios ACR 1997: eritema malar, artritis, linfopenia, trombocitopenia. Afección renal: proteinuria, rango nefrótico (42.93 mg/m²/hora) e incremento de azoados. ANA positivo, ANTI DNA positivo y serositis. Se decide manejo agresivo con metilprednisolona 30 mg/kg/día por 5 días y 3 sesiones de plasmaféresis por hemorragia alveolar masiva. Una vez realizado el diagnóstico se inició terapia multitarget con ciclofosfamida 750 mg/m²/mensual, así como terapia inmunomoduladora con hidroxicloroquina, se instaura tratamiento con micofenolato de mofetilo 500 mg, prednisona 20 mg, hidroxicloroquina 200 mg, bajo supervisión y seguimiento evolutivo por reumatología pediátrica durante 7 días y es dado de alta hospitalaria.

A los 20 días de su egreso presenta signos de dificultad respiratoria desaturación de oxígeno hasta 79% al aire ambiente, hemoptisis rojo rutilante por 8 ocasiones, palidez generalizada y astenia por lo que es

admitido en el área de emergencia con los siguientes signos vitales: tensión arterial: 113/55 mmHg, media de 74 mmHg, frecuencia cardiaca: 87 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 19 por minuto, temperatura: 36.4°C, Glasgow: 15/15, peso:39 kg, saturación de oxígeno: 90% al aire ambiente.

Doce horas posteriores al ingreso presenta signos insuficiencia respiratoria aguda caracterizados por de saturación, retracciones intercostales y subcostales marcadas, se auscultan sibilancias espiratorias bilaterales. Piel: pálida, fría con llenado capilar de 6 segundos por lo que se decide ventilación mecánica invasiva bajo sedo-analgésia para protección de vía aérea.

Evolución clínica durante la hospitalización.

Neurológico: bajo sedo-analgésia y miorelajación para lograr sedación profunda, Glasgow: 3T/15. Presenta anisocoria izquierda de 2 milímetros, derecha de 2.5 milímetros, reactivas lentas que se revierten espontáneamente a las 24 horas.

Hemodinámico: ingresa con choque séptico de foco pulmonar con signos de mala perfusión tisular (piel reticulada y llenado capilar de 6 segundos) amerito apoyo con inotrópico (dobutamina) y vasoactivos con norepinefrina. Por antecedente de hemorragia pulmonar, descenso de los valores de hemoglobina y hematocrito y alteración en los valores de coagulograma se administraron glóbulos rojos, plasma fresco congelado, crioprecipitados y concentrados plaquetarios.

Respiratorio: se evidencio hemoptisis abundante que conlleva a compromiso severo de la oxigenación con pafi 53 mmHg e índice oxigenación de 33.96%, siendo necesaria la pronación y ventilación de alta frecuencia oscilatoria.

Renal e hidroelectrolítico: antecedente de nefritis lúpica en tratamiento previo con corticoides, a su ingreso con fallo renal AKI II que progresa a AKI III por incremento de azoados y por oliguria a pesar del apoyo diurético de asa, balances hídricos positivos, edema palpebral y de extremidades, que no revierten por lo que se realiza hemodiálisis por varias ocasiones.

Infeccioso: desarrolló neumonía asociada a cuidados de la salud, en hemocultivos se aísla *Candida albicans* sensible a fluconazol por lo que se indicó cobertura antibiótica y fúngica con cefepime, vancomicina y fluconazol.

Digestivo: rectorragia activa se realiza transfusión de hemoderivados además de ácido tranexámico endovenoso.

Al décimo tercer día posterior a su ingreso, presentó parada cardiorrespiratoria que no se revierte tras maniobras de reanimación básica y avanzada realizadas según protocolo por lo que se declara fallecido. Ecocardiograma: VCI mide 16.5 mm con colapso de 13.1 mm. Foramen oval permeable de 4 mm. Hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo y dilatación de aurícula izquierda. Insuficiencia pulmonar, mitral y tricúspide ligera, insuficiencia aórtica moderada. Presión sistólica en arteria pulmonar 48 mmhg. Derrame pericárdico ligero, suma antero-posterior 8.4 mililitros.

Ecografía de abdomen: venas suprahepáticas impresionan distendidas. Se aprecia líquido libre en cavidad abdominal de 150 cc de predominio a nivel pélvico, incidentalmente se observa líquido laminar pericárdico.

Ecografía renal: presenta incremento de la ecogenicidad de forma difusa, predominio en riñón derecho.

TCAR: parénquima pulmonar evidencia engrosamiento de septos interlobulillares. Presencia de múltiples parches difusos en patrón de vidrio esmerilado de distribución bilateral, predominio hacia hilios donde se observan áreas de consolidados el cual se asocia a broncograma aéreo, signos radiológicos en probable relación a hemorragia alveolar difusa.

En fase contrastada se observan arterias subsegmentarias prominentes hacia borde pulmonar, impresionan llenamiento de alvéolos como datos de sangrado activos de predominio en ápice de campo pulmonar derecho. Presencia de derrame pleural izquierdo laminar.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La hemorragia alveolar difusa es un trastorno impredecible y devastador, caracterizado por sangrado intraalveolar debido a una lesión en la vasculatura pulmonar que provoca una alta tasa de mortalidad. Su prevalencia es variable entre 0,6-5,7%; sin embargo, la supervivencia continúa siendo inaceptablemente baja en la mayoría de los reportes (Reibaldi, 2022)

Pese a que la HAD ocurre principalmente en adultos jóvenes con enfermedades autoinmunes, su asociación con otras enfermedades distintas del LES rara vez se ha informado en niños.

En su estudio, (Kasap-Demir, 2022) definió la DAH con respecto a al menos tres de los siguientes: síntomas pulmonares (hemoptisis, disnea, hipoxemia, taquicardia y/o tos), nuevos infiltrados en la radiografía de tórax o tomografía computarizada; una caída repentina de hemoglobina de al menos 1,5

g/dL sin otras fuentes de sangrado (Molina, 2019) y presentación clínica similar a la descrita en nuestro caso. (Kasap-Demir, 2022) Los hallazgos clásicos de los estudios de imagen (radiografía de tórax, TAC de tórax) son infiltrados alveolares bilaterales difusos no específicos, pueden presentarse infiltrados lobares unilaterales hallazgo que describen en la mayoría de referencias descritas (Jarolin, 2019), (Soto, 2017).

Los factores de mal pronóstico son la insuficiencia renal, la trombocitopenia, el requerimiento de la ventilación mecánica, la infección asociada y el tratamiento con ciclofosfamida (Jarolin, 2019) (Reibaldí, 2022) (Jiang, 2021).

Para el tratamiento no se cuenta con estudios clínicos controlados y el esquema de tratamiento actual deriva de reportes de caso y series. Entre los más empleados se encuentran: los pulsos endovenosos de metilprednisolona (mPDN) 1 g/día durante 3 (Xibillé-Friedmann, 2019) (Molina, 2019) o más días hasta observar mejoría clínica. Ciclofosfamida: se emplea en pacientes más graves, sin embargo, series recientes han mostrado efecto nulo (Kasap-Demir, 2022).

Aún no se ha establecido un enfoque de gestión óptimo para la HAD. En la mayoría de los casos se necesita ventilación mecánica. Se sugiere utilizar metilprednisolona en pulsos lo antes posible. Después de los corticosteroides orales, los pulsos de CYC seguidos de micofenolato mofetilo (MMF) pueden ser el tratamiento de elección. La plasmaféresis, también suele ser eficaz en los casos resistentes a tratamiento (Sauma-Webb, 2019) (Emperiale, 2021) (Narváez, 2020), (Soto, 2017) (Kasap-Demir, 2022).

Micofenolato mofetilo (MMF) (600 mg/m² / dosis o 500-1000 mg/dosis cada 12 h) (10). Es un fármaco relativamente bien tolerado para el tratamiento de inducción y mantenimiento en pacientes con nefritis lúpica. (Emperiale, 2021), (Ruiz-Arriaga, 2020) Se recomienda su uso también para otras manifestaciones graves neurológicas, hematológicas, etc. En cuanto a la seguridad está demostrado que el micofenolato tiene menos efectos secundarios que la ciclofosfamida. Estas características farmacológicas hacen que en la edad pediátrica sea el fármaco de primera elección para tratar las manifestaciones clínicas graves de la enfermedad. (Boteanu, 2020) (Jiang, 2021) (Kasap-Demir, 2022).

Ilustraciones, Tablas, Figuras.

Tabla 1. Consolidado de exámenes de laboratorio

	18/08/2022	22/08/2022	25/08/2022	28/08/2022	30/08/2022
Glóbulos blancos	13.000	14.500	5.700	15.000	4.700
Neutrófilos	92.6	92.5	95.0	93.0	93.5
Linfocitos	0.2	0.6	1.1	3.4	2.5
Hematocrito	29.0	30.5	23.1	28.0	12.4
Hemoglobina	9.5	10.3	7.9	9.3	4.2
Plaquetas	178.000	135.000	112.000	118.000	95.000
Urea		282	134	61.4	59.7
Creatinina	0.84	2.90	2.84	1.39	1.44
TGO		24.9			
TGP		28.2			
TP		11.2	13.9	16.5	14.3
TTP		19.5	27.9	114.3	34.1
Inr		1.09	1.38	1.48	1.28
Glucosa	92	114		99	96
Albúmina		3			3.4
Proteínas totales		5.23			5.07
Sodio	145.0	147.6	143.0	138.0	138.1
Potasio	2.28	4.21	4.10	3.5.0	2.97
Cloro	115	116	109.7	98	101.2
Calcio	7.72	9.43		10.8	9.04

Fuente. Base de datos del Sistema Electrónico Hosvital. Elaborado por autores.

Tabla 2. Exámenes inmunológicos

INMUNOLÓGICOS	Resultado	Método	Negativo inferior a	Positivo superior a
Anticuerpos ANTI-CARDIOLIPINA IgG	2.90 GPLU/mL	Elisa	10 GPLU/mL	10 GPLU/mL
Anticuerpos ANTI-CARDIOLIPINA IgM	1.4 GPLU/mL	Elisa	7 GPLU/mL	7 GPLU/mL
Anticuerpos ANTI-DNA dc	839.33 UI/mL	Elisa	200 UI/mL	300 UI/mL
Anticuerpos ANTI-SM	2.56 UI/mL	Elisa	12 UI/MI	18 UI/mL
ANCAc	1.60 U/mL	Elisa	5 U/mL	5 U/mL
ANCAp	1.30 U/mL	Elisa	5 U/mL	5 U/mL
Anticuerpos ANTI-BETA 2 GLICOPROTEINA 1 IgG	1.90 GPLU/mL	Elisa	5 U/mL	8 U/mL
Anticuerpos ANTI-CARDIOLIPINA IgG	1.20 GPLU/mL	Elisa	5 U/mL	8 U/mL

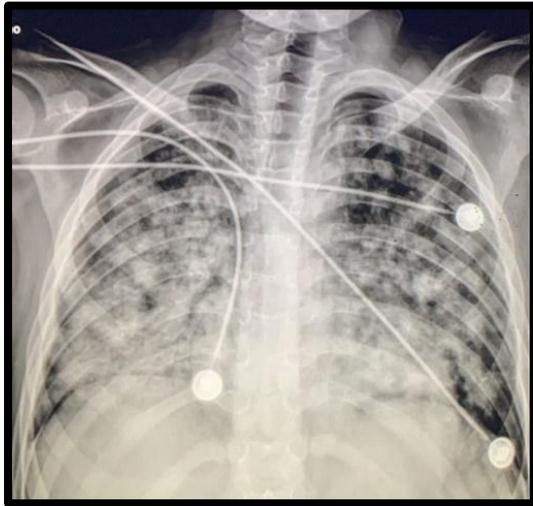
Fuente. Tomado de la Historia clínica. Elaborado por autores.

Tabla 3. Resultados de cultivos

CULTIVOS	
Hemocultivos	Cándida albicans sensible a fluconazol ≤ 0.5 ; s a Anfotericina B
Cultivo de punta de catéter central	Sin desarrollo de colonias
Coprocultivo	Salmonella y shigella negativos.
Urocultivo	Cándida albicans sensible a fluconazol ≤ 0.5

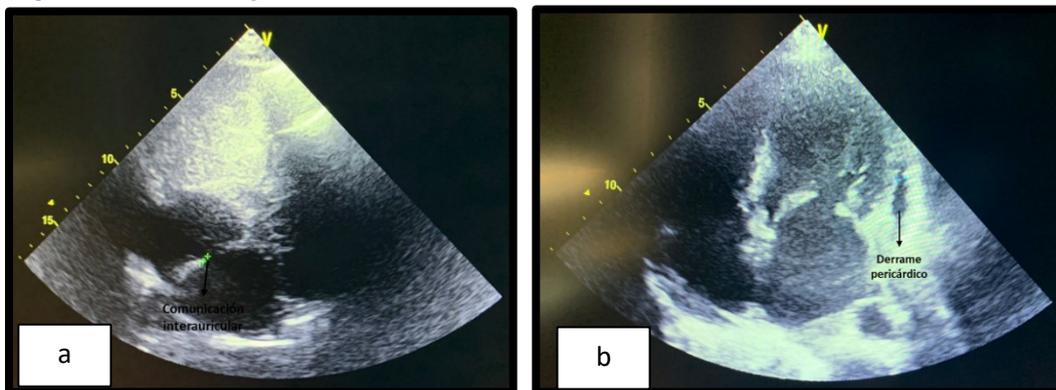
Fuente. Base de datos del Sistema Electrónico Hosvital. Elaborado por autores.

Figura 1. Radiografía anteroposterior de tórax.



Radiografía antero-posterior de tórax: infiltrado alveolar difuso bilateral.

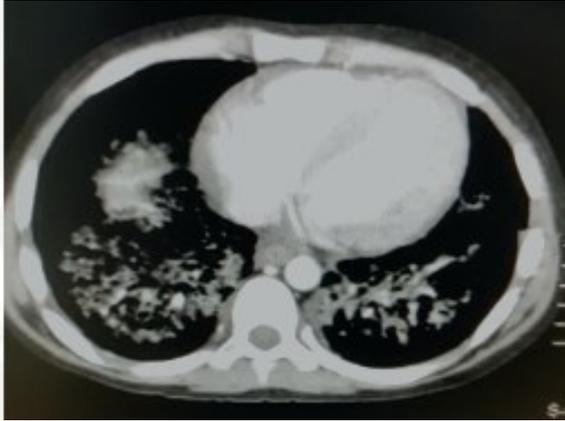
Figura 2. Ecocardiograma.



a). Foramen oval permeable de 4 milímetros.

b). Derrame pericárdico ligero, antero-posterior 8.4 mililitros.

Figura 3. TCAR



Engrosamiento de los septos interlobulillares. Presencia de múltiples parches difusos de distribución bilateral.

CONCLUSIONES

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad inflamatoria autoinmune y crónica que afecta con mayor severidad a niños que al adulto. Al ser una enfermedad que presenta manifestaciones clínicas variadas, su diagnóstico se torna confuso y complicado, por cuanto puede fácilmente lesionar órganos o sistemas, dando la impresión que el individuo padece de otra patología ajena al LES.

La afectación pulmonar una manifestación infrecuente en esta enfermedad, no existen hallazgos radiológicos específicos, por lo que es importante conocer las formas de presentación, para que, junto a la orientación clínica, nos hagan sospechar el diagnóstico principalmente al especialista en imagen.

La terapia para la hemorragia alveolar aguda a menudo requiere ventilación y glucocorticoides endovenosos en dosis altas. El inicio tardío en la terapia puede resultar fatal. Una vez que se ha estabilizado el estado cardiorrespiratorio del paciente, el manejo debe orientarse a mejorar el control de la enfermedad de base. La ciclofosfamida y el micofenolato de mofetilo se han utilizado para mejorar el control del LES complicado con hemorragia alveolar difusa.

Dentro de los factores asociados con una mayor tasa de mortalidad están la necesidad de ventilación mecánica, infecciones e insuficiencia renal.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jarolin, D. M., & Sobarzo, P. (2019). Hemorragia alveolar como forma de debut de lupus eritematoso sistémico. *Revista Paraguaya de Reumatología*, 5(1), 27-32.
- Reibaldi, AA, Sager, L., Calvo, R., Ortiz, A., Roverano, S., Paira, S., & de Carrera, EF (2022). Hemorragia alveolar difusa en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Reumatología Clínica (Edición en inglés)*, 18 (2), 84-90.
- Boteanu, A. (2020). Lupus eritematoso sistémico pediátrico. *Protoc diagn ter pediatr*, 2, 115-28.
- Aguilera-Pickens, G., & Abud-Mendoza, C. (2018). Manifestaciones pulmonares en lupus eritematoso sistémico: afección pleural, neumonitis aguda, enfermedad intersticial crónica y hemorragia alveolar difusa. *Reumatología Clínica*, 14(5), 294-300.
- Coronado-Alvarado, C. D., Gámez-Saiz, I. L., & Sotelo-Cruz, N. (2018). Características clínicas y comorbilidades de pacientes con lupus eritematoso sistémico en niños y adultos. *Acta pediátrica de México*, 39(1), 1-12.
- Rubio, E. R., Emperiale, V., Ruiz, P. P., & Castañeda, N. G. (2021). Lupus eritematoso sistémico (I). *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(31), 1739-1750.
- Jiménez-Zarazúa, O., Vélez-Ramírez, LN, Ramírez-Casillas, CA, & Mondragón, JD (2022). Tromboembolismo pulmonar y hemorragia alveolar como manifestaciones iniciales del lupus eritematoso sistémico. *Lupus*, 31 (1), 116-124.
- Sánchez, P. C., Pedreira, M. R. L., Guerra, A. B. G., Arteaga, M. S., Cascante, M. A. U., & Cuenca, I. J. (2021). Afectación pulmonar en las vasculitis: patrones radiológicos. *Seram*, 1(1).

- Carrillo-Garrido, A., Romero-Díaz, J., Ocampo-Torres, M. C., & Criales-Vera, S. A. (2018, September). Utilidad de la tomografía simple de tórax en pacientes con lupus eritematoso sistémico. In *Anales de Radiología, México* (Vol. 17, No. 2, pp. 109-117).
- Xibillé-Friedmann, D., Pérez-Rodríguez, M., Carrillo-Vázquez, S., Álvarez-Hernández, E., Aceves, F. J., Ocampo-Torres, M. C., ... & Barile-Fabris, L. A. (2019). Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatología clínica*, 15(1), 3-20.
- Candelario, R. V. (2019). Derrame pericárdico como forma de debut del lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 48(2), 238-244.
- Molina, J., & Molina, J. F. (2019). Lupus eritematoso sistémico. *Reumatología*, 59-64.
- Tang, S. P., Lim, S. C., & Arkachaisri, T. (2021). Childhood-onset systemic lupus erythematosus: Southeast Asian perspectives. *Journal of Clinical Medicine*, 10(4), 559.
- Al-Adhoubi, N. K., & Bystrom, J. (2020). Systemic lupus erythematosus and diffuse alveolar hemorrhage, etiology and novel treatment strategies. *Lupus*, 29(4), 355-363.
- Mussano, E., Onetti, L., Cadile, I., Werner, M., Ruffin, A., Buliubasich, S., ... & Ferrero, P. (2019). Lupus eritematoso sistémico: datos sociodemográficos y su correlación clínico-analítica en un hospital universitario. *Revista argentina de reumatología*, 30(3), 5-12.
- Sauma-Webb, A., & Salas-Segura, D. A. (2019). Plasmaféresis en lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico. *Acta Médica Costarricense*, 61(3), 127-130.
- Emperiale, V., Rubio, E. R., Cuba, J. S., & Castañeda, N. G. (2021). Lupus eritematoso sistémico (II). Estrategia terapéutica. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(31), 1751-1759.
- Ruiz-Arriaga, L. F., Cano-Aguilar, L. E., Cruz-Meza, S., Díaz-Greene, J. E., & Weber, F. L. R. (2020). Lupus eritematoso sistémico: nefritis lúpica, una complicación a descartar. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 17(4), 296-302.
- Narváez, J. (2020). Lupus eritematoso sistémico 2020. *Medicina clínica*, 155(11), 494-501.
- Soto, E., Claros, L., Ciocchini, C., Babini, S., & Vivero, F. NEUMONIA ORGANIZADA EN PACIENTE CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

- Calderón, J. M. S., Rivera, C. M. M., Rivera, D. M. M., & Idrovo, C. A. I. (2021). Lupus eritematoso sistémico, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Anatomía Digital*, 4(1), 244-261.
- Jiang, M., Chen, R., Zhao, L. y Zhang, X. (2021). Factores de riesgo de mortalidad por hemorragia alveolar difusa en el lupus eritematoso sistémico: revisión sistemática y metanálisis. *Investigación y terapia de la artritis* , 23 (1), 1-10.
- Kasap-Demir, B., Bayram, G., Önder-Siviş, Z., Güneş-Tatlı, B. y Anıl, BA (2022). Hemorragia alveolar difusa como una característica potencialmente mortal del lupus eritematoso sistémico de inicio juvenil: una revisión basada en casos. *Revista Mediterránea de Reumatología* , 33 (1), 81.
- Di Bartolomeo, S., Alunno, A. y Carubbi, F. (2021). Manifestaciones respiratorias en el lupus eritematoso sistémico. *Productos farmacéuticos* , 14 (3), 276.
- Montiel, D., & Cacace, P. (2019). Mortalidad y causas de muerte en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Revista paraguaya de reumatología*, 5(2), 51-57.