



SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO CATASTRÓFICO (SÍNDROME DE ASHERSON): PRESENTACIÓN DE UN CASO PROBABLE

CATASTROPHIC ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME (ASHERSON'S SYNDROME): A PROBABLE CASE REPORT

Sierra-Merlano Rita M.¹

Rocha-Reyes Ernesto²

Moreno-Grau Álvaro³

Correspondencia: rmagola@gmail.com

Recibido para evaluación: mayo-2-2016. Aceptado para publicación: mayo-25-2016.

RESUMEN

Introducción: el síndrome antifosfolípido (SAF) catastrófico (SAFc) es una presentación del SAF de muy baja prevalencia con una mortalidad superior al 50%. Se caracteriza por la aparición de trombosis microvascular en diferentes órganos en menos de una semana, frecuentemente con títulos altos de anticuerpos antifosfolípidos (aFL). A pesar de ser una entidad infrecuente con cerca de 500 casos publicados en la literatura mundial, es muy importante sospecharla tempranamente e instaurar un tratamiento temprano acorde con la gravedad del caso.

Caso clínico: paciente con un SAFc probable con el objetivo de llamar la atención en la comunidad médica sobre las particularidades y los recursos diagnósticos y terapéuticos que pueden mejorar la sospecha temprana de esta entidad.

Conclusión: se debe sospechar SAFc e instaurar terapia adecuada que permita disminuir los desenlaces mortales. **Rev.cienc.biomed. 2016;7(1):112-116.**

PALABRAS CLAVE

Síndrome antifosfolípido; Aborto habitual; Enfermedades del colágeno.

SUMMARY

Introduction: the catastrophic antiphospholipid syndrome is an autoimmune disease with low prevalence and mortality higher than 50%. It is characterized by the appearance of microvascular thrombosis in different organs in less than a week as well as high rates of antiphospholipid antibodies. However, it is an uncommon disease with about 500 reported cases in world bibliography. It is very important to establish an early treatment according to the severity of the case.

Case report: a patient with probable catastrophic antiphospholipid syndrome tried to attract attention of medical community to show the particularities, diagnostic and therapeutic resources that can improve the early diagnosis of this disease.

¹ Médica. Especialista en Medicina Interna y Reumatología. Doctorado Ciencias de la Educación. Docente Departamento Médico. Facultad de Medicina. Grupo de Investigación Educación, Universidad y Sociedad. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

² Médico. Estudiante de Postgrado. Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

³ Médico. Especialista en Medicina Interna y Reumatología. Docente Departamento Médico. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

Conclusion: it should be suspected the catastrophic antiphospholipid syndrome presence to create a therapy that allow to diminish mortal outcomes. **Rev.cienc.biomed. 2016;7(1):112-116.**

KEYWORDS

Antiphospholipid syndrome; Habitual abortion; Collagen diseases.

INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune, caracterizada por trombosis vascular o morbilidades del embarazo ya sean abortos o muertes fetales morfológicamente normales, no explicadas por otras causas o nacimientos prematuros debidos a preeclampsia-eclampsia severa o insuficiencia placentaria, en presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aFL) de manera persistente durante más de doce semanas (1).

Los aFL pueden ser positivos hasta en el 5% de la población general y su presencia en personas asintomáticas no es suficiente para el desarrollo del SAF. Se ha propuesto la hipótesis del "segundo hit" como disparador que conduzca al desarrollo de eventos clínicos. El SAF catastrófico (SAFc) es una forma de presentación especialmente grave del SAF, descrita por primera vez en 1992 por Ronald Asherson y se le denomina con ese epónimo: Síndrome de Asherson (2).

El SAFc representa menos del 1% de los pacientes con SAF, con una relación femenino-masculino de 2.5:1, con media de edad de presentación de 38.5 años y mortalidad de cerca del 50% (3). En el registro mundial CAPS (por sus siglas en inglés), publicado en el 2016, se informan 500 casos (3,4). Existen criterios clasificatorios con fines de investigación, estudio y orientación clínica de los casos sospechosos de SAFc (5), como en otras enfermedades autoinmunes de causa desconocida y sin un marcador específico que permita la identificación de la enfermedad.

Según los criterios de 2003, el SAFc se clasificará como definitivo, si se evidencian los cuatro criterios propuestos y probablemente si solo se documentan tres de ellos. La clasificación será probable si solo se documen-

tan tres de ellos. Los criterios clasificatorios propuestos son: [A] afectación de tres o más órganos, sistemas y/o tejidos, [B] desarrollo de las manifestaciones simultáneamente o en menos de una semana, [C] confirmación anatomopatológica de la oclusión de vasos de pequeño calibre en por lo menos un órgano o tejido, [D] confirmación de laboratorio de la presencia de aFL en dos o más ocasiones, separadas al menos seis semanas y no necesariamente en el momento del accidente trombótico. Este criterio puede estar ausente debido a la muerte precoz del paciente al cual no se le ha diagnosticado SAF previamente.

Del estudio de los pacientes incluidos en el registro CAPS se ha observado que todos desarrollaron fenómenos oclusivos en un corto período de tiempo, de días a semanas, y la mayoría no sufrían lupus eritematoso sistémico, sino SAF primario. Los factores desencadenantes fueron infecciones, intervenciones quirúrgicas mayores o menores, administración de medicamentos o la interrupción de los anticoagulantes. En relación con SAFc son las infecciones el factor predisponente y los probables disparadores de la enfermedad (2). El cuadro clínico de SAFc puede ser similar a sepsis, púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), trombocitopenia o coagulación intravascular diseminada (CID) (6).

Al igual que con otras enfermedades inflamatorias reumatológicas de causa desconocida, el diagnóstico se centra en el juicio clínico y en los criterios clasificatorios. Se sugiere que incluso no llenando los tres o cuatro criterios algunos pacientes se deben diagnosticar y tratar como SAFc (3).

En Colombia está publicado un caso de SAFc por especialistas en cuidado crítico en Medellín (7) y dos revisiones del tema escritas

por expertos (6,8). En la serie realizada en centros hospitalarios de Medellín entre 100 casos de SAF, ninguno se describe como SAFc (9). El objetivo es presentar un caso para llamar la atención sobre la necesidad del estudio sistemático de las pacientes con manifestaciones obstétricas aisladas o aditivas a fenómenos tromboembólicos que sugieren la presencia del SAF, y, hacer visible la probabilidad del SAFc.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 46 años de edad con antecedente de siete embarazos, siete abortos no estudiados por anatomía patológica, trombosis venosa profunda del miembro superior derecho un año antes, y tratada con Warfarina por tres meses. Antecedentes personales y familiares de autoinmunidad negativos.

La paciente consultó al servicio de urgencias por cuadro clínico de cinco días de evolución, consistente en disnea progresiva que llegó a disnea en reposo asociada a edema facial y de miembros superiores. En la revisión por sistemas no se obtuvieron síntomas que sugirieran enfermedades del tejido conectivo. Al examen físico de ingreso se encontró frecuencia cardíaca en 110 latidos por minuto, frecuencia respiratoria en 26 respiraciones por minuto, cifras tensionales normales y saturación de oxígeno del 96% con FiO₂ del 21%. Se identificó edema a nivel facial, cuello con ingurgitación yugular a 45°, miembros superiores de predominio derecho y dilatación del sistema venoso superficial del tórax superior. También edema en esclavina.

A la auscultación del tórax se encontró disminución del murmullo vesicular y estertores crepitantes en la base pulmonar derecha. En el resto del examen físico no se observaron anomalías. Se realizó como impresión diagnóstica: [A] síndrome de vena cava superior, [B] SAF primario, [C] síndrome de derrame pleural derecho.

Se administró inmediatamente manejo profiláctico: enoxaparina a 40 mg/sc/día. En los estudios de laboratorios realizados se encontró: leucocitos: 7.3/mm³, neutrófilos: 56.0%, linfocitos: 35.1%, monocitos:

10.2%, eosinófilos: 2.2%, basófilos: 0.5%, Hb: 10.7 g/dL, Hto: 32.1%, VCM: 84 fL, HCM: 32.0pg, CHCM: 32.0 g/dL, IDE: 13.8%, recuento de plaquetas: 124.000/mm³. TPT: 38.5/s, control 30.0/s y TP: 11.2/s, control 12/s. Los gases arteriales de ingreso mostraron acidosis metabólica compensada. La radiografía del tórax: presencia de derrame pleural derecho, EKG taquicardia sinusal. Ecocardiograma: derrame pericárdico leve, fracción de eyección del ventrículo izquierdo en 60%. AngioTAC del tórax: trombosis de la vena cava superior, tromboembolismo pulmonar en las arterias pulmonares subsegmentarias del lóbulo inferior derecho y derrame pleural derecho (Figura N° 1).



Figura N° 1.
AngioTAC de tórax. Tromboembolismo pulmonar y trombosis de vena cava superior.

Las nuevas impresiones diagnósticas fueron: [A] trombosis de la vena cava superior, [B] tromboembolismo pulmonar, [C] SAF primario a confirmar, [D] derrame pleural derecho. Se ajustó la dosis de enoxaparina a 1 mg/kg/cada 12 horas.

Al quinto día de estancia hospitalaria, la paciente presentó deterioro general, alcanzó frecuencia respiratoria de 42 por minuto y el estado neurológico valorado por la escala de Glasgow fue 8/15. Se requirió intubación endotraqueal con ventilación mecánica invasiva. En los estudios de control se observó derrame pleural bilateral y aumento del derrame pericárdico, fracción de eyección del ventrículo izquierdo 40% y signo de McConnell positivo, indicativo de disfunción del ventrículo derecho. ANA: negativo (menor a 1:40), complemento C3: 94 mg/dL (75-135 mg/dL), complemento C4: 52 mg/dL (13-75 mg/dL), prueba de coombs directo negativo, aCL-IgM: 13.3 UI/ mL (menor 7 UI/ mL), aCL-IgG: 255 UI/mL (menor 20 UI/ mL), acBGP1-IgM: 24 UI/ mL (menor 5 UI/ mL), acBGP1-IgG: 189 UI/ mL (menor 5 UI/ mL). Anticoagulante lúpico positivo.

A pesar de los soportes brindados en UCI, al séptimo día de estancia hospitalaria la paciente presentó paro cardiorrespiratorio sin recuperación de maniobras y falleció. No se realizó necropsia.

DISCUSIÓN

El SAFc es una enfermedad clasificada como rara por su muy baja frecuencia, con curso clínico de progresión en días y desenlace fatal. De muy difícil manejo aun en los centros de atención médica con alta calidad y tecnología de punta, lo que hace relevante su estudio en la medicina de hoy. Clínicamente el caso sugiere diagnóstico de SAFc con desenlace fatal. La sospecha de la existencia de SAF y SAFc se soporta con los hallazgos relacionados en la Tabla N° 1.

El compromiso renal se define como aumento del 50% de la creatinina plasmática, hipertensión sistémica grave a cifras >180/100 mm/Hg y/o proteinuria sobre >500 mg/24 horas (5). El compromiso pulmonar y cardiaco se valoró con los estudios de imágenes, ecocardiografía y gases arteriales.

Sin embargo, el caso tiene limitantes para clasificarlo como SAFc. Luego de analizarlo se pudo deducir que la mayor limitación fue la falta de demostración del compromiso

TABLA N° 1. CRITERIOS CLASIFICATORIOS DE SAF y SAFc (*)	
Manifestación clínica o de laboratorio	En el caso presentado
Morbilidad del embarazo	Sí
Trombosis venosa periférica	Sí
Trombosis venosa central	Sí
Trombosis arterial	No
Afectación de tres o más órganos, sistemas y/o tejidos (*)	Sí
Manifestaciones en menos de una semana (*)	Sí
Anticoagulante lúpico (*)	Sí
aCL Ig G (*)	Sí
aCL Ig M (*)	Sí
acBGP1 Ig G (*)	Sí
acBGP1 Ig M (*)	Sí
Trombosis de pequeños vasos (*)	No
Manifestaciones que no se consideran criterio	En el caso presentado
Valvulopatía	No
Livedo reticularis	No
Trombocitopenia	Sí
Nefropatía	No
Manifestaciones neurológicas	No
VDRL falso positivo	No

oclusivo o trombosis de pequeños vasos, lo cual se podía demostrar en muestras histopatológicas o en las piezas de autopsia. Como se trata de un caso probable, no es posible llenar la rigurosidad de los criterios clasificatorios y observar su permanencia en el tiempo en referencia a aFL. En los criterios de SAFc la permanencia en el tiempo es necesaria para evitar incluir pacientes con otras enfermedades; señalándose inicialmente seis semanas y en los nuevos criterios de SAF se ha extendido a doce semanas. Aunque los mismos criterios hacen la salvedad que no se requiere en casos letales sin diagnóstico previo de SAF, tal como ocurrió en el caso aquí presentado.

Esta falta de información es soportada también por la ausencia de los registros anteriores. Dado que no se tienen registros únicos de los pacientes y estos cambian

de institución, los datos en muchos casos desaparecen y esto impide tomar decisiones clínicas sobre las enfermedades crónicas no transmisibles. Desde el punto de vista del soporte de anatomía patológica sería deseable tener un mejor estudio de las pérdidas gestacionales, lo que es una debilidad en el estudio temprano del SAF.

En el caso presentado faltaron estudios que, si bien no son criterios clasificatorios, sí pueden ayudar a soportar clínicamente la decisión de tratar un paciente con SAF como las pruebas para sífilis treponémicas y no treponémicas (10).

El factor que probablemente más desencadena el SAFc es el infeccioso, aunque frecuentemente se señala la suspensión de la anticoagulación con Warfarina. Es posible que esto último podría ser el desencadenante del evento sucedido en la paciente presentada. Igualmente, se ha asociado al trauma quirúrgico a la presencia de neoplasias. Desde el punto clínico y según los estudios realizados no fue posible soportar las impresiones iniciales de CID, PTT ni la posibilidad de SRIS (2).

CONCLUSIÓN

El SAF debe ser un diagnóstico a descartar de manera sistemática en los casos de morbilidad del embarazo (abortos o muertes fetales), aún más en presencia de trombosis venosa o arterial, iniciando por el estudio anatomopatológico sistemático de los tejidos provenientes de las pérdidas. En Colombia hay escasas publicaciones de SAF y ninguna de SAFc, sin embargo, es posible que en este medio la prevalencia de SAF y de SAFc sea más alta que la basada en datos epidemiológicos foráneos. La publicación de casos diagnosticados de SAF puede mejorar el nivel de sospecha en la comunidad médica y la búsqueda activa en todos los niveles de atención.

CONFLICTO DE INTERESES: ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN: recursos propios de los autores. Estudios imagenológicos e insumos hospitalarios, así como honorarios clínicos y profesionales fueron aportados dentro de la atención asistencial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miyakis S, Lockshin M, Atsumi T, Branch D, Brey R, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2006;4:295-306.
2. Espinosa G, Cervera R, Asherson RA. Catastrophic antiphospholipid syndrome and sepsis. A common link? *J Rheumatol*. 2007;34:923-6.
3. Danza Á, Alba P, Khamashta M. Síndrome antifosfolípido. In: Alba Feriz R, Muñoz-Louis R, Espinoza LR, Khamashta M, Matucci-Cerinic M, Sanmartí R, editors. *Enfermedades Inflammatorias Reumatológicas*. Primera ed: Producciones Científicas Ltda; 2016. p. 373-0.
4. Rodríguez-Pintó I, Moitinho M, Santacreu I, Yehuda S, Doruk E, Espinosa G, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): Descriptive analysis of 500 patients from the International CAPS Registry. *Autoimmunity Reviews*. 2016;En prensa.
5. Asherson R, Cervera R, De Groot PG, Erkan D, Boffa M-C, Piette J-C, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification. *Lupus*. 2003;12:530-4.
6. Cervera R. Síndrome antifosfolípido catastrófico: Síndrome de Asherson. *MÉD UIS*. 2008;21(3):183-91.
7. Osorio-Gutiérrez CI, Lotero-Cadavid AF, Cadavid-Gutiérrez CA, Disponible N. Síndrome antifosfolípido catastrófico. *Medicina UPB*. 2013;32(1):83-91.
8. Gómez-Puerta JA. Quince años del síndrome antifosfolípido catastrófico. ¿Qué hemos aprendido? *Revista Colombiana de Reumatología*. 2007;14(2):129-34.
9. Mesa M, Saldarriag C, Aguilar C, Builes C, Quiroga A, Aristizábal N, et al. Síndrome antifosfolípido: descripción de una cohorte de pacientes colombianos y evaluación de los factores de riesgo para trombosis. *Rev Colomb Reumatol*. 2012;19(4):208-17.
10. Hughes G, Khamashta MA. Seronegative antiphospholipid syndrome *Ann Rheum Dis*. 2003;62:1127.