

Síndrome Antifosfolipídico: A propósito de un caso en varón

Dra. María Elena Teniente Urbina, Dr. Jorge Casas Castañeda, Dr. Pedro José Ortíz Saavedra

INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolipídico (SAF) descrito desde 1983 por Hughes es un estado de hipercoagulabilidad mediado por anticuerpos, caracterizado por la asociación de trombosis venosas y/o arteriales, complicaciones obstétricas como abortos o pérdidas fetales a repetición; asociado con frecuencia a trombocitopenia moderada con presencia de anticuerpos antifosfolipídicos; ya sea en forma de anticoagulante lúpico o anticuerpos anticardiolipina.^{1,2}

Presenta una prevalencia entre 3-200 casos por 100.000 habitantes; es más frecuente en mujeres que en hombres con una relación de 5:1, sin embargo, muchos de ellos no son diagnosticados apropiadamente. Los episodios trombóticos recurrentes pueden presentarse en cualquier parte del árbol vascular, pero las venas profundas y las arterias cerebrales son las afectadas con mayor frecuencia.

Su amplio abanico de manifestaciones ha llevado a incluirlo en la práctica de la totalidad de especialidades clínicas.

La fisiopatología de la enfermedad no se conoce con certeza sin embargo existe un gran avance en la comprensión de los mecanismos patogénicos del síndrome.³

Presentamos el caso inusual de un paciente varón que presentó inicialmente trombocitopenia, seguido de eventos trombóticos, confirmándose posteriormente el diagnóstico de síndrome antifosfolipídico, el cual si bien es una patología frecuente en mujeres, este caso describe la importancia de considerar este diagnóstico en pacientes varones.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 40 años que un mes antes de la admisión presenta tos con expectoración hemoptoica, tres días antes presenta aumento de volumen de miembro inferior izquierdo, acude por consultorio siendo admitido para evaluación y manejo.

Durante la hospitalización cursa afebril, presentando mayor disnea e incremento de la hemoptisis, sin otra sintomatología. Se realiza un estudio doppler venoso de miembros inferiores evidenciándose trombosis venosa profunda de vena poplítea y tibial anterior de miembro inferior izquierdo; en la tomografía axial de tórax presenta un foco de consolidación en el segmento seis del pulmón derecho, con disminución de la atenuación del parénquima circundante compatible con infarto pulmonar.

El síndrome antifosfolipídico (SAF) descrito desde 1983 por Hughes es un estado de hipercoagulabilidad mediado por anticuerpos, caracterizado por la asociación de trombosis venosas y/o arteriales...



Se inicia anticoagulación con heparina de bajo peso molecular y warfarina con lo cual remite la sintomatología respiratoria. Es dado de alta en buenas condiciones.

DISCUSIÓN

El síndrome antifosfolípídico (SAF) puede presentarse aislado (SAF primario) o asociado a otras enfermedades autoinmunes sistémicas principalmente a Lupus Eritematoso Sistémico (SAF secundario), en algunos casos el SAF puede producir trombosis múltiple a pequeños vasos siendo un cuadro de alta mortalidad (aproximadamente 50%), denominado SAF catastrófico.

Los pacientes con SAFF y SAFS no presentan diferencias en las manifestaciones clínicas ni en las alteraciones inmunológicas características del síndrome. Los pacientes con SAFS son más jóvenes al comienzo de la enfermedad y tienen mayor predominio del sexo femenino.^{4,5}

El diagnóstico se basa en los criterios establecidos inicialmente en 1998 en la Conferencia internacional de Anti-

cuerpos Antifosfolípídicos realizada en Sapporo (Japón), los cuales fueron revisados en el 2006⁵; El diagnóstico requiere de la presencia de un criterio clínico mas un criterio de laboratorio:

I. Criterios Clínicos

1. Trombosis Vascular

Trombosis arterial, venosa o de vasos pequeños en algún tejido u órgano, validado por criterios objetivos (estudio de imágenes o histopatología). Para la confirmación histopatológica la trombosis debe de presentarse en ausencia de inflamación vascular.

2. Morbilidad durante el embarazo

- Una o más muertes no explicadas de un feto morfológicamente normal antes de las 10 semanas de gestación.
- Uno o mas partos prematuros de un neonato morfológicamente normal antes de las 34 semanas de gestación debido a preclampsia, eclampsia o insuficiencia placentaria.
- Tres o más abortos espontáneos consecutivos antes de las 10 semanas de gestación.

II. Criterios de laboratorio

1. Anticoagulante lúpico en plasma en dos o mas ocasiones con un intervalo mínimo de 6 semanas.
2. Anticuerpos anticardiolipina (IgG y/o IgM) en plasma a títulos moderados o altos, en dos o mas ocasiones, con un intervalo mínimo de 6 semanas.
3. Anticuerpos Anti-beta2 Glicoproteína1 IgG and/or IgM en plasma.

Para el diagnóstico de SAF catastrófico se requiere el compromiso de por lo menos tres órganos diferentes en forma simultanea, en un periodo menor a una semana, confirmación anatomopatológica de oclusión en algún órgano o tejido y confirmación de la presencia de anticuerpos antifosfolípídicos⁵.

Tabla 1. Exámenes Auxiliares.

Exámenes Auxiliares	2009	2010	Rango referencial
Plaquetas	96 000/mm ³	55 000/mm ³	
HIV, FTA abs, ANTI DNA, ANTI RNP, ANTI Sm, ANCA, Anti trombina III, Proteína C, Proteína S, BK en esputo		Negativo	
ANA,	Positivo, patrón moteado 1/320	Positivo patrón moteado, 1/160	
Proteinograma electroforético, proteinuria de 24 horas,		Normal	
Anticardiolipina Ig G	7.7 U/ml	17.9	>40 positivo
Anticardiolipina Ig M	19.5 U/ml	23.8	
Anticoagulante lúpico		Positivo en 3 oportunidades	Negativo

CUADRO CLÍNICO

La trombosis es la principal manifestación del síndrome antifosfolipídicos, puede ser arterial o venosa y puede afectar vasos de cualquier tamaño, la característica principal es la recurrencia, más del 50% de pacientes tienen episodios recurrentes en el mismo territorio vascular. La trombosis venosa profunda de las extremidades es la complicación más frecuente del síndrome y puede ser bilateral y múltiple. Venas como la iliofemoral, la subclavia, la yugular y la axilar pueden ser afectadas.⁶

El cuadro clínico de trombosis arterial esta asociado al territorio afectado; la trombosis arterial puede afectar las arterias cerebrales originando cuadros de isquemia cerebral, otras manifestaciones neurológicas menos frecuentes asociadas a la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos son corea y mielitis transversa¹¹.

Las manifestaciones cardiacas son variables e incluyen enfermedad coronaria, endocarditis trombotica no bacteriana o de Libman-Sacks caracterizada por vegetaciones de tipo verrugoso implantadas en las superficies valvulares con presencia de anticuerpos antifosfolipídicos; y valvulopatías estando comprometidas con mayor frecuencia las válvulas mitral y aórtica, El 21% de pacientes menores de 40 años con infartos cardiacos presentan anticuerpos antifosfolipídicos.^{8,12}

Se han descrito diversas formas de compromiso pulmonar en los pacientes con SAF, tanto en la forma primaria como en la asociada a LES; dentro de las alteraciones pulmonares mas frecuentes se observan embolismo e infarto pulmonar, microtrombosis, síndrome de distress respiratorio, hemorragia pulmonar intraalveolar y alveitis fibrosante.^{1,2}

El embolismo pulmonar constituye la manifestación pulmonar más frecuente en el SAF, de manera que se observa en un tercio de los pacientes con SAF y trombosis venosa profunda. En pacientes con LES es importante tener en cuenta el diagnóstico diferencial con la pleuritis lúpica. La tromboembolia pulmonar recurrente puede dar lugar a hipertensión pulmonar.^{1,2}

La trombosis es la principal manifestación del síndrome antifosfolipídicos, puede ser arterial o venosa y puede afectar vasos de cualquier tamaño, la característica principal es la recurrencia, más del 50% de pacientes tienen episodios recurrentes en el mismo territorio vascular.

El compromiso renal se manifiesta por trombosis de la arteria renal y microangiopatía trombotica renal. En algunos casos se puede presentar también isquemia de arterias abdominales, infarto esplénico y Síndrome de Budd-Chiari. El compromiso ocular puede manifestarse con retinopatía vasooclusiva, trombosis de la vena o arteria central de la retina y neuritis óptica.

Las alteraciones hematológicas observadas son trombocitopenia moderada que puede presentarse en un tercio de los pacientes con SAF algunas veces puede ser la manifestación de inicio del síndrome y luego desarrollar trombosis y pérdidas fetales. Ciertos pacientes con SAF pueden también desarrollar anemia hemolítica con test de Coombs directo positivo. Esta asociación se conoce con el nombre de síndrome de Evans.^{7,10}

En nuestro caso se presenta trombocitopenia inicial un año antes del inicio de las manifestaciones asociadas posteriormente a trombosis, la hemoptisis observada un mes antes del ingreso corresponde a la primera manifestación de infarto pulmonar, probablemente de poca extensión al inicio, nuestro paciente acude a consultorio donde inicia estudio para este problema, es posteriormente al presentar trombosis de miembros inferiores, embolia pulmonar asociado a la historia de trombocitopenia inicial cuando



se inicia el estudio de hipercoagulabilidad, realizándose el dosaje de anticuerpos antifosfolipídicos como parte del estudio de todo paciente con trombosis arterial o venosa sin factores de riesgo conocidos, adicionalmente este paciente podría presentar durante su evolución otras manifestaciones autoinmunes, por lo que requiere seguimiento a largo plazo.

El tratamiento tiene como objetivo prevenir la recurrencia de fenómenos trombóticos y debe de ser individualizado, las opciones terapéuticas se basan en el cuadro clínico y los factores de riesgo asociados como inmovilización, tabaquismo, uso de anticonceptivos orales, cirugía y gestación.

En el caso de SAF catastrófico se recomienda el uso de plasmaféresis, inmunoglobulina EV o ambos, debido a la alta mortalidad de este cuadro.

El tratamiento esta basado en la anticoagulación siendo de elección el uso de anticoagulantes orales a largo plazo y el uso de antiagregantes plaquetarios en algunos casos. Si bien se postulo anteriormente que una anticoagulación intensa (INR > 3) es más efectiva que una anticoagulación con INR < 3, actualmente los estudios han reportado que la tasa de recurrencia fue similar en pacientes con dosis bajas y altas de warfarina, siendo las dosis bajas tan efectivas como las dosis altas siendo el objetivo actual mantener un INR entre 2-3.^{2,9-10}

Bibliografía

1. Espinoza G, Cervera R et al. El Pulmón en el Síndrome Antifosfolipídico. Arch Bronconeumol. 38:27-32. 2002.
2. Santor J, Inglada L. Síndrome antifosfolipídico, estado actual. An. Med. Interna. 2007. 24:5.
3. Orts J, Zúñiga A. Actualización del Síndrome Antifosfolipídico. Med Clin. 2003;121: 459-71.
4. Camps M, Fernández A. Et al. Manifestaciones clínicas y alteraciones inmunológicas en 112 pacientes con síndrome antifosfolipídico. Med Clin. 2004;123:466-70.
5. Miyakis S, Lockshin MD, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS) J Thromb Haemost. 2006;4:295-306.
6. Asherson RA, Cervera R. The antiphospholipid syndromes. In Lahita RG (ed) Textbook of the Autoimmune Diseases. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2000: 641-668.
7. Cuadrado MJ, Mujic F, Muñoz E; et al: Trombocytopenia in the antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis 1997;56:194-196.
8. Hojnik M, George J, et al. Heart valve involment (Libman-Sacks endocarditis) in the antiphospholipid Syndrome. Circulation 1996;93:1579-1587.
9. Lockshin M, Erkan D. Treatment of the antiphospholipid syndrome N Engl J Med Revista on-line. 2003; 349:1177-1179 disponible en: <http://www.nejm.org>.
10. Asherson RA, Cervera R. The antiphospholipid syndromes. In Lahita RG (ed) Textbook of the Autoimmune Diseases. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2000: 641-668.
11. Cervera R, Asherson RA, et al. Chorea in the antiphospholipid syndrome: clinical, neurologic and immunologic characteristics of 50 patients from our clinics and the recent literature. Medicine (Baltimore) 1997; 76:203-212.
12. Khamashta MA, Cervera R, Asherson RA et al. Association of antiphospholipid antibodies with heart valve disease in systemic lupus erythematosus. Lancet 1990; 1: 1541-1544.