

Síndrome Antifosfolipídico secundario a Lupus Eritematoso Sistémico en paciente que debuta con Síndrome de Evans

Antiphospholipid Syndrome secondary to Systemic Lupus Erythematosus in a patient with Evans Syndrome

Jorge Luis Ballena-Castillo^{1a}, Carlos Antonio Horna-Díaz^{1a}, Juan Mondoñedo^{2b}, Cristian DÍaz-Vélez^{2c}

RESUMEN

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica de causa desconocida, gran heterogeneidad clínica y pronóstico variable. **Reporte de caso:** Mujer de 42 años, con antecedente de Síndrome de Evans, Vasculitis Urticariana, consumidora crónica de anovulatorios; acude al Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (HNAAA), con edema de pierna izquierda, signo ollow y signo de homans positivos. Eco-Doppler sugirió Trombosis venosa profunda (TVP), Anticuerpos para Síndrome Antifosfolipídico (SAF) positivos, diagnosticándose SAF. **Conclusión:** El estudio para LES, detectó: ANA positivo, Anti-DNA-dc y Anti-Sm negativos; la Biopsia Renal, reveló Nefritis Lúpica I, diagnosticándose LES.

Palabras Clave: Lupus Eritematoso Sistémico. Síndrome Antifosfolipídico. Trombosis de la vena. Nefritis Lúpica. Anemia Hemolítica Autoinmune. Trombocitopenia. (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Introduction: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease of unknown cause, great clinical heterogeneity and variable prognosis. **Case report:** A 42-year-old woman with a history of Evans' syndrome, urticarial vasculitis, chronic consuming of anovulatory; goes to Almanzor Aguinaga Asenjo National Hospital (HNAAA) with edema in left foot, positive Hollow and Homans signs. Eco-Doppler suggested Deep Vein Thrombosis (DVT), antibodies to Antiphospholipid Syndrome (APS) positive, APS diagnosed. **Conclusion:** The study of SLE detected: positive ANA, negative Anti-DNA-dc and Anti-Sm; Renal Biopsy revealed Lupus Nephritis I, SLE was diagnosed.

Key words: Lupus Erythematosus, Systemic. Antiphospholipid Syndrome. Venous Thrombosis. Lupus Nephritis. Anemia, Hemolytic, Autoimmune. Thrombocytopenia. (Source: MeSH-NLM).

INTRODUCCIÓN

El SAF se describe como una forma de trombofilia inducida por autoanticuerpos cuyas principales manifestaciones clínicas son las trombosis, venosas como arteriales, y las complicaciones obstétricas recurrentes, fundamentalmente los abortos recurrentes o los partos prematuros. El SAF puede clasificarse en primario, cuando aparece de forma aislada, o

secundario, cuando se asocia a otras enfermedades autoinmunes, principalmente el Lupus Eritematoso Sistémico⁽²⁾. El *livedo reticularis*, asociado a SAF, se caracteriza por un patrón reticular violáceo moteado con diferente localización, extensión, infiltración y regularidad del patrón reticular.

El LES es una enfermedad autoinmune multisistémica, afecta más al género femenino (9/1)⁽¹⁾. El diagnóstico se realiza en base a los criterios de clasificación (ACR-1997/SLICC-2012). En los criterios de la ACR se han de cumplir cuatro o más, en cualquier momento de la evolución de la enfermedad. En los criterios SLICC son precisos 4 de 17 criterios, al menos uno clínico y uno inmunológico, o nefritis lúpica diagnosticada con biopsia, en presencia de ANA o anti-ADN (3).

Respecto a las pruebas de Laboratorio, los ANA están presentes en el suero del 95% de los pacientes, usualmente en títulos significativos (1:160 o más) los anti-ADN de doble cadena presentan una sensibilidad del 66-95% y una especificidad del 75-100%. Su presencia, por tanto, es altamente específica de lupus, y la elevación de sus títulos, junto al descenso del complemento es uno de los principales signos de alarma de reactivación de la enfermedad, principalmente a nivel renal. Los anticuerpos anti-Sm (anti-Smith) son también muy específicos (especificidad 99%) de LES, pero sólo aparecen en el 25% de los enfermos⁽³⁾.

La afectación renal es clínicamente aparente en el 50% de los enfermos, aunque muchos de los pacientes presentan enfermedad renal subclínica que puede demostrarse si se realiza una biopsia renal⁽³⁾. Hasta hace unos años, los esquemas terapéuticos se basaban en glucocorticoides, ciclofosfamida y azatioprina; hoy en día han entrado en escena otros

1. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo (SOCIEM-UNPRG). Chiclayo-Perú.

2. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo (SOCIEM-UNPRG). Chiclayo-Perú.

a. Estudiante de Medicina

b. Médico Internista

c. Médico Epidemiólogo.

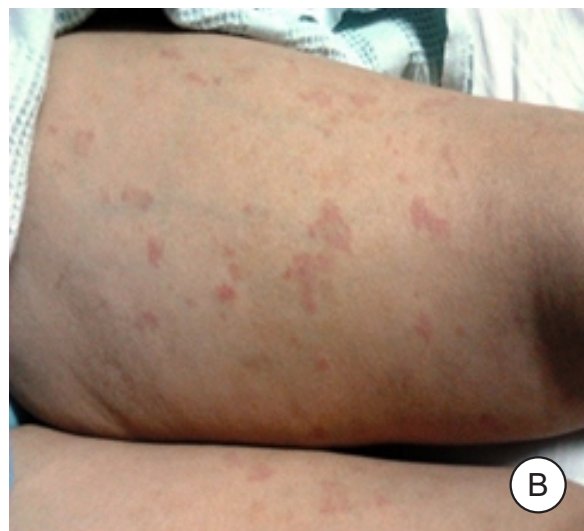
inmunosupresores (micofenolato) y otras formas de administración de ciclofosfamida, con menor toxicidad y eficacia equiparable, con similares reacciones adversas entre ambos^{6,9}.

Reporte de Caso

Paciente mujer de 42 años, con antecedentes Síndrome de Evans (hace 7 años) y Vasculitis-urticaria (Hace 4 meses); con tiempo de enfermedad de 27 días y curso progresivo; cuatro semanas antes del ingreso, presenta tumefacción de pierna izquierda asociado a dolor tipo de urente (EVA 5/10), leve limitación funcional, automedicándose con AINES, cediendo el dolor parcialmente durante los siguientes días. Tres semanas antes del ingreso, el dolor se incrementa (EVA 8/10) y empieza a notar un aumento de temperatura y cambio de coloración “enrojecida” de la pierna izquierda por lo que acude al Hospital de Bagua Grande (HBG), donde le diagnostican “celulitis infecciosa” y la manejan como tal, permanece hospitalizada durante 1 semana, y con evolución discreta es dada de alta. Durante las dos semanas siguientes permanece en casa con disminución de dolor (EVA 4/10) y disminución de temperatura del Miembro inferior izquierdo (MII), empero durante esos días empieza a notar una tumefacción de dicho miembro. El día del ingreso, referida del HBG por edema (unilateral, duro, sin fovea), eritema y aumento de temperatura de pierna izquierda sin extensión a muslo o pie, acompañado de dolor tipo urente (EVA 10/10) que empeora con el movimiento, con limitación funcional marcada y pulsos pedios presentes, encontrándose al examen físico funciones vitales estables y en MII: signo ollow (dolor a la palpación de un cordón venoso en la zona poplítea) y signo de homans (dolor en la pantorrilla con la flexión dorsal del pie mientras la rodilla está flexionada 30°).

Hace 7 años, fue diagnosticada de Síndrome de Evans en HNAAA, con T. Combs Directo positivo, Hemoglobina 6,25 gr/dl, Plaquetas 74,000/mm³, recibiendo el tratamiento con Prednisona 60 mg/día y Ac. Fólico 2 tab/día durante 2 años. Presentó ANA (+) Patrón Homogéneo, títulos (no cuantificable) y Anti-ADN2c(-).

Figura N°01: Vasculitis urticarial en pierna izquierda(A), Livedo Reticularis y vasculitis en muslo izquierdo (B)



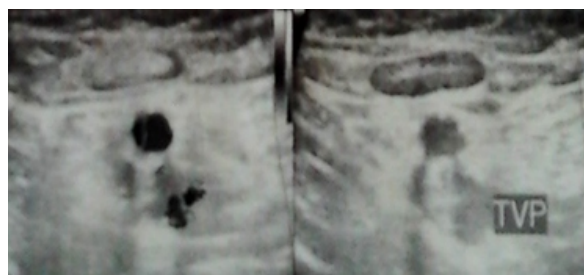
Hace 2 meses fue diagnosticada de Vasculitis Urticarial por Biopsia de piel, recibió tratamiento con 60mg Prednisona por 3 meses. Asimismo durante aprox. 10 años usó Anticonceptivos Orales (ACO), hasta hace 3 meses, hermana tuvo diagnóstico de A. Reumatoide a los 18 años.

Presenta placas eritematosas (aprox. diámetro mayor 3x 1,5 cm y menor 1 x 0,5 cm) con bordes irregulares, no descamativas, no confluyentes, en miembros superiores e inferiores (Figura 01-A). Livedo reticularis en miembros inferiores. (Figura 01-B)

Tumefacción de las articulaciones MCF de manos y dolor a la palpación en IFP, MCF y codos. Durante la hospitalización se encontró C3, C4 debajo del límite mínimo normal; ANA, anticardiolipina y anti B2 glicoproteína tipo Ig M fueron positivos; mientras que Anti- Sm y Anti ADNd fueron negativos (Véase tabla N°01).

La Eco-Doppler de MMII izquierdo describió TVP de vena femoral superficial y vena poplítea izquierda, Sistema Venoso Superficial permeable. (Figura N°02).

Figura N°02: Eco-Doppler, TVPA. femoral superficial



Biopsia Renal: compatible con Nefritis Lúpica I, con Arteritis asociada y hematuria. Presencia de infiltrado inflamatorio crónico intersticial y periglomerular moderado, Infiltrado inflamatorio crónico periarterial. Fibrosis intersticial leve (2%), Atrofia tubular leve (2%). (Figura N°03).

Figura N°03: Imagen de Biopsia Renal (H-E, X400)

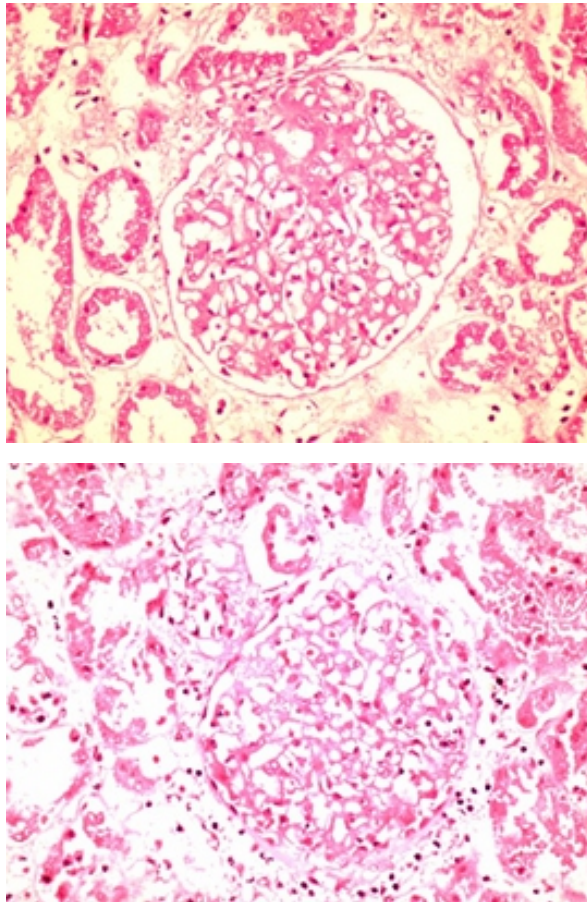


Tabla N°01: Descripción inmunológica

COMPLEMENTO	21-nov	03-dic	
C3	65,5 mg/dl	61	
C4	7.3	6.7	
Anticuerpos	20/11/2013	21-nov	25-nov
ANA	Positivo (1/320) Patrón Homogéneo	----	----
Anti-Sm	Negativo	----	----
Test Coombs D.	Negativo	----	----
Anti-Coagulante	----	Positivo	
Lupico	----	Positivo	
Anti-DNA nativo	Negativo	----	Negativo
Anticardiolipinas (aCL) tipo IgG	Negativo	----	Positivo
Anti B2 Glicoproteína tipo IgM	Negativo	----	Positivo

DISCUSIÓN

El caso nos muestra un LES, asociado a SAF, el cual desarrolló anemia hemolítica, que puede estar presente en algunos pacientes con SAF y en ocasiones se asocia con la presencia de trombocitopenia, el denominado “síndrome de Evans”. Se ha encontrado asociación entre la presencia de anticuerpo

anticardiolipina (aCL), de isotipo IgM con la anemia hemolítica autoinmune⁽¹⁾.

La paciente fue consumidora crónica de anovulatorios, el riesgo aditivo de los anovulatorios y el síndrome antifosfolípido lo demostró Asherson R y col. donde describió 10 pacientes con dicho síndrome y todos desarrollaron complicaciones vasculares con el uso de anovulatorios de los cuales cuatro desarrollaron tromboembolismos venosos⁽⁵⁾. Julkunen H3 también encontró en su serie de 31 pacientes lúpicas utilizando anovulatorios, desarrollo de trombosis venosa profunda⁽⁶⁾.

Nuestro caso es un SAF secundario a LES, Cervera R y colaboradores en su estudio con 1000 pacientes Europeos con el SAF concluyeron que 53% presentaban SAF primario, 36 % presentaban SAF asociado a LES. Las principales manifestaciones clínicas al inicio del SAF fueron la trombosis venosa profunda (TVP) 31%, trombocitopenia en 22%, el livedo reticularis en 20%.

Se evidencia la relación de LES y Síndrome de Evans, Guilherme L. y cols⁽⁴⁾ revisaron las historias clínicas de 953 pacientes con LES seguidos periódicamente, entre los cuales se identificaron 26 de 953 (2,7%) con Síndrome de Evans. 23 eran mujeres con edad media al diagnóstico de LES de 25,7 años. En la mayoría de los pacientes (92%), la trombocitopenia inmune y AIHA aparecieron simultáneamente al comienzo del LES. Un hallazgo interesante fue que la mayoría de pacientes con síndrome de Evans y LES se presentaron en el contexto de una enfermedad sistémica potencialmente mortal, con un alto porcentaje de la nefritis (73%)⁽⁸⁾.

Todos los pacientes tenían anticuerpos antinucleares (ANA). Anti- dsDNA fueron negativos en catorce (54 %) y anti- Sm en veinte (77 %) pacientes. Las pruebas de anticuerpos antifosfolípidos fueron positivos en 10/24 (41,6%) pacientes.

Conflictos de interés: Los autores niegan conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velez AH, Rojas MW, Borrero RJ, Restrepo MJ. Etiopatogénesis de Lupus Eritematoso Sistémico. En: Molina LJ, Molina RJ, editores. Fundamentos de Medicina-Reumatología. Medellín Colombia: CIB; 2012. p. 559-633.
2. Ruiz Gutiérrez L, Pérez Gómez A. [Síndrome antifosfolípido](#). Medicine. 2013;11(32):1975-80.
3. Pérez Gómez A, Ruiz Gutiérrez L, Moruno Cruz H, Sánchez Atrio AI, Cuende Quintana E. [Lupus eritematoso sistémico \(I\)](#). Medicine. 2013;11(32):1955-65.
4. Pérez Gómez A, Ruiz Gutiérrez L, Moruno Cruz H, Albarrán Hernández F. [Lupus eritematoso sistémico \(II\)](#). Medicine. 2013;11(32):1966-74.
5. Asherson RA, Harris EN, Hughes GR, Farquharson RG. [Complications of oral contraceptives and antiphospholipid antibodies: reply to the letter by Bruneau et al](#). Arthritis Rheum. 1988;31(4):575-6.
6. Julkunen HA. [Oral contraceptives in systemic lupus erythematosus: Side effects and influence on the activity of SLE](#). Scand J Rheumatol. 1991;20: 427-33.
7. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. [Antiphospholipid síndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients](#). Arthritis Rheum.

- 2002; 46: 1019-27
8. Costallat GL, Appenzelle S, Costallat LT. [Evans syndrome and Systemic Lupus Erythematosus: Clinical presentation and outcome](#). Joint Bone Spine. 2012;79(4): 362-4.
 9. Appel GB, Contreras G, Dooley MA, Ginzler EM, Isenberg D, Jayne D, et al. [Mycophenolatemofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis](#). JAm SocNephrol. 2009;20: 1103-12.

Dirección: Los precursores #176, Dpto. 302 - Urb. Los Bancarios - Chiclayo.

Teléfono: (#)976922228, (#)074-492426

Correo: luca4566@gmail.com

Revisión de pares

Recibido: 15/07/2014

Aceptado: 09/09/2014

Correspondencia

Jorge Luis Ballena Castillo