

REPORTE DE CASO

Síndrome antifosfolípido catastrófico

A Case Report. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome / Reporte de caso. Síndrome antifosfolípido catastrófico

Cristina Isabel Osorio Gutiérrez¹, Andrés Felipe Lotero Cadavid¹, Carlos Alberto Cadavid Gutiérrez².

RESUMEN

Paciente de sexo femenino, 26 años de edad, con historia de Lupus eritematoso sistémico, Paniculitis lúpica y Síndrome antifosfolípido. Ingres a urgencias por dos días de evolución, consistente en astenia, fiebre y sangrado profuso de úlceras en miembros inferiores. En el examen físico se encuentra edema generalizado y taquicardia, las pruebas solicitadas demuestran anormalidades en la coagulación, alteraciones en el complemento y en las enzimas hepáticas, se documenta la presencia de bacteriemia por *Streptococo spp*, se hospitaliza y se inicia manejo antibiótico. Durante su estadía en el hospital presenta deterioro rápido y severo de su estado de salud y, a pesar del tratamiento, desarrolla una insuficiencia multiorgánica que la conduce a la muerte en tan solo siete días de iniciado el cuadro clínico.

Palabras clave: síndrome antifosfolípido; trombosis; síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; insuficiencia multiorgánica.

ABSTRACT

Twenty-six-year-old, female patient with a clinical history of Systemic Lupus Erythematosus, Lupus Panniculitis, and Antiphospholipid Syndrome. She was admitted to the emergency room after two days of symptoms of asthenia, fever, and profuse bleeding from ulcers in the lower limbs. Physical examination revealed generalized edema and tachycardia. The requested tests showed coagulation abnormalities, alterations in the complement and liver enzymes. Presence of *Streptococcus spp* bacteremia was also determined. Patient was hospitalized and antibiotic treatment was started. While she was in the hospital, she required close monitoring, active and multidisciplinary management by the medical staff of the institution due to severe and rapid health deterioration. However, despite treatment, the patient developed multiple organ failure leading to death within only seven days of the beginning of the symptomatology.

Keywords: antiphospholipid syndrome; thrombosis; systemic inflammatory response syndrome; multiple organ failure.

RESUMO

Paciente de sexo feminino 26 anos de idade, com história de Lupus eritematoso Sistémico, Paniculitis Lúpica e Síndrome Antifosfolípido. Ingressa a urgências por dois dias de evolução, consistente em astenia, febre e sangrado profuso de úlceras em membro inferiores, ao exame físico se encontra edema generalizado e taquicardia, as provas solicitadas demonstram anormalidades na coagulação, alterações no complemento e nas enzimas hepáticas, documenta-se a presença de bacteriemia por *Streptococo spp*, hospitaliza-se e se inicia manejo antibiótico. Durante seu estadía no hospital apresenta deterioração rápida e severo de seu estado de saúde, e apesar do tratamento,

Fecha de recibido:

9 de noviembre de 2011

Fecha de aprobación:

25 de febrero de 2013

1. Estudiantes de pregrado, Facultad de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia
2. Médico Internista especializado en Cuidado Crítico. Profesor, Departamento de Medicina interna y Cuidado Crítico, Universidad Pontificia Bolivariana. Jefe Departamento de Cuidado Crítico, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia

Dirección de

correspondencia: Verónica Molina Vélez. Correo electrónico: veromolina80@hotmail.com

desenvolve uma insuficiência multiorgânica que a conduz à morte em tão só sete dias de iniciado o quadro clínico.

Palavras chave: síndrome antifosfolípídica; trombose; síndrome de resposta inflamatória sistêmica; insuficiência de múltiplos órgão.

INTRODUCCIÓN

Paciente de sexo femenino, 26 años de edad, con antecedente de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con compromiso articular, renal y vascular, Paniculitis lúpica y Síndrome antifosfolípido. Ingres a urgencias por cuadro clínico de dos días de evolución consistente en astenia, adinamia, somnolencia, fiebre y sangrado en úlceras de miembro inferior. Se encuentra edema generalizado y taquicardia. Los paraclínicos reportan alargamiento en los tiempos de coagulación, reactantes de fase aguda elevados, Complemento (C3) disminuido y elevación de enzimas hepáticas, el hemocultivo resulta positivo para *Streptococo spp*, se hospitaliza y se inicia tratamiento antibiótico.

Al cuarto día de hospitalizada se torna oligúrica y polipnéica con hemoglobina 6.7g/dl y derrame pleural a los rayos X de tórax. Al quinto día es trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por deterioro del estado de conciencia con un Glasgow de 7/15, midriasis derecha, nistagmus horizontal y cuadriparesia, se descarta neuroinfección, reumatología considera presencia de actividad lúpica con compromiso neuropsiquiátrico, por lo que se reajustan bolos de esteroide. Posteriormente, presenta convulsión tónico clónica generalizada, refractaria al tratamiento, aparecen signos de hipoperfusión, se sospecha la presencia de un Síndrome antifosfolípido catastrófico, fallece en asistolia al quinto día de hospitalización.

El Síndrome Antifosfolípido Catastrófico (SAFC) definido en 1992 por Asherson,¹ es una forma acelerada del Síndrome Antifosfolípido (SAF)², producto de la oclusión de pequeños vasos que causa trombosis y una insuficiencia multiorgánica³, como consecuencia.

Es una entidad poco frecuente, con una prevalencia del 1% en pacientes con SAF⁴, la mortalidad se produce en el 50% de los pacientes, a pesar del tratamiento⁵.

CASO CLÍNICO

Mujer de 26 años de edad, con antecedente de LES, diagnosticado hace 15 años con compromiso articular, renal y vascular, Paniculitis lúpica confirmada por biopsia, SAF (anticoagulante lúpico 1:36, anticardiolipinas 51.4 GPL y episodio de trombosis venosa profunda, 6 años atrás). Ha requerido múltiples hospitalizaciones previas por sobreinfección de las úlceras en miembros inferiores.

Entre los medicamentos que consume se encuentra: prednisolona 20mg/día, mofetil micofenolato 1g c/12horas, warfarina 2.5mg/día (desde hace tres meses al momento de la consulta), enalapril 20mg c/12 horas, colchicina 0.5mg c/12 horas y furosemida 40mg/día.

Consulta por cuadro clínico de dos días de evolución consistente en astenia, adinamia, somnolencia y fiebre subjetiva; desde hace 24 horas con sangrado abundante de úlceras localizadas en el miembro inferior izquierdo. Al examen físico encuentran una paciente en regulares condiciones generales, frecuencia cardíaca 105 lpm, presión arterial 114/80 mmHg, frecuencia respiratoria 17 rpm, saturación de oxígeno 99%, fracción inspirada de oxígeno 21% y temperatura corporal 36,1°C; consciente y orientada, ruidos cardíacos rítmicos y taquicárdicos, llenado capilar lento, frialdad distal y edema generalizado. Los paraclínicos en la tabla 1 día 1. La radiografía de tórax no demuestra alteraciones. Es manejada en urgencias con transfusión de plasma fresco congelado, prednisolona, mofetil micofenolato, se inicia piperacilina/tazobactam y vitamina K oral mientras se gestiona el traslado a la UCE.

Al ingreso a la UCE se encuentra alerta, orientada, mucosas pálidas y húmedas, úlceras orales, llenado capilar 5 segundos, edema en extremidades y úlceras en miembros inferiores cubiertas con apósito y sin sangrado activo. Se solicitan nuevos paraclínicos (tabla 1 día 2) además del hemocultivo que resulta positivo para *Streptococo spp* sensible a vancomicina y de una ecografía de hígado y vías biliares que no reporta hallazgos patológicos. Se empieza manejo del cuadro séptico con líquidos endovenosos, se añade vancomicina a la terapia antibiótica y se continúa con el manejo previo.

A las 24 horas de su ingreso a la UCE se torna oligúrica con sobrecarga hídrica, balance positivo y polipnéica, anemia (tabla 1 día 3). A las 48 horas siguientes, la paciente está hemodinámicamente estable, se evidencia derrame pleural, a los rayos X de tórax. (Figura 1). Se decide transfundir a la paciente con glóbulos rojos.

En el día quinto de hospitalización se le encuentra polipnéica, somnolienta, desorientada y con disartria, manifiesta dolor y sensación de ardor en las piernas, no se evidencian nuevas lesiones en piel y se trasladada a la UCI donde ingresa con escala de Glasgow 7/15, apertura ocular espontánea, fleja al dolor y produce sonidos incomprensibles. Midriasis derecha de 6mm reactiva,

Tabla 1. Paraclínicos solicitados a lo largo de la hospitalización.

Paraclínicos	Día				Valores de referencia
	1*	2	3	5	
TP (segundos)	105				11 - 13.5
INR	9.4		1.6		0.8 - 1.2
TTP (segundos)	224				28 - 40
Hemoglobina (g/dl)	12.6		6.7	11	12.0 - 16.5
Hematocrito (%)	37			32	36 - 47
Plaquetas (por mm3)	126 000		49 000	63 000	150.000 - 450.000
Leucocitos (por mm3)	8 200		8 000	10 900	4.000 - 11.000
PCR (mg/dl)	8.86	9.7			0.001-0.75
Creatinina (mg/dl)	0.56				0.6-1.2
BUN (mg/dl)	33				8-25
Glicemia (mg/dl)	113			91	70 -100
C3 (mg/dl)	47				75-135
C4 (mg/dl)	46				9-36
TGO (UI/L)		1 108	339		0-45
TGP (UI/L)		721	267		5 - 59
LDH (mg/dl)			842	626	10-420

* Columna correspondiente al resultado de los exámenes tomados en el servicio de urgencias.

Tiempo de protrombina (TP), Tiempo de tromboplastina (TTP), Hemoglobina (Hb), Hematocrito(Hto), Proteína C reactiva(PCR), Glutámico-oxalacético transaminasa (TGO), Glutámico-pirúvico transaminasa (TGP), fosfatasa alcalina (FA),Gama glutamil transpeptidasa (GGT), Bilirrubina total (BT), Bilirrubina directa (BD), Lactato deshidrogenasa (LDH).

Figura 1. Radiografía AP de tórax correspondiente al cuarto día de hospitalización. Se evidencia derrame pleural derecho.



nistagmus horizontal, cuadriparesia con escala de fuerza muscular 2/5, sin rigidez de nuca, aftas en lengua y mucosa oral, extremidades con edema y dedos en garra, úlceras en extremidad con bordes limpios

sin signos de infección. En la evaluación de piel y anexos hay eritema generalizado. Se ordenan nuevos exámenes de laboratorio. (Tabla 1, día 5).

Por su estado, requirió intubación orotraqueal, se descarta neuroinfección por medio de una punción lumbar y es evaluada por reumatología. Allí piensan en actividad lúpica con compromiso neuropsiquiátrico grave y se ajustan bolos de metilprednisolona y se ordena inmunoglobulina endovenosa, se solicita RNM de sistema nervioso central. (Figura 2).

Posteriormente, presenta actividad convulsiva con movimientos tónico clónicos generalizados y se administra midazolam.

Al ingreso de la UCI se establecen diagnósticos de:

- LES neuropsiquiátrico

- Actividad de vasculitis del sistema nervioso central (SNC)
- Choque mixto séptico e hipovolémico resueltos
- Sepsis de origen en tejidos blandos por *Streptococcus mitis*
- Sobreanticoagulación con Warfarina en corrección
- Úlceras con sangrado anemizante
- Colestasis intrahepática por sepsis y hepatitis hipoxicoisquémica por hipovolemia

A las 10 horas del sexto día de hospitalización se tiene una paciente con alta sospecha de SAFC, con compromiso severo del SNC, infección activa con hemocultivos positivos para *S. mitis*, sin soporte vasopresor, febril, con diuresis normal. Se solicita ecocardiografía transesofágica que reporta acinesia severa predominante en segmentos apicales y septum del ventrículo izquierdo, fracción de eyección del 25% y presión sistólica de arteria pulmonar 65 mmHg. Nuevos paraclínicos pH 7.62 (7.35-7.45), pCO₂ 24 mmHg (35-45 mmHg), Po₂ 160mmHg (80-100 mmHg), bicarbonato 24.7mEq/L (22-26mEq/L), lactato 3.5mEq/L (hasta 1,5mEq/L) ABE3.8mEq/L (+/- 2) Se consulta a hematología y se considera que no habría beneficio con la plasmaféresis.

A las 20 horas persiste convulsión refractaria al tratamiento. Con evidencia de hipoperfusión y aumento significativo de la respuesta inflamatoria, bradicardia sostenida hasta asistolia. Se inician maniobras de reanimación durante 20 minutos sin recuperación de la circulación espontánea. La paciente fallece.

DISCUSIÓN

El Síndrome Antifosfolípido Catastrófico (SAFC) es una forma acelerada del Síndrome Antifosfolípido (SAF)², producto de la oclusión de pequeños vasos que causa trombosis e insuficiencia multiorgánica³. Definida en 1992 por Asherson, por lo que en el 2003 se le atribuye formalmente el epónimo de “Síndrome de Asherson”¹.

Es una entidad poco frecuente, con una prevalencia del 1% en pacientes con SAF.⁴

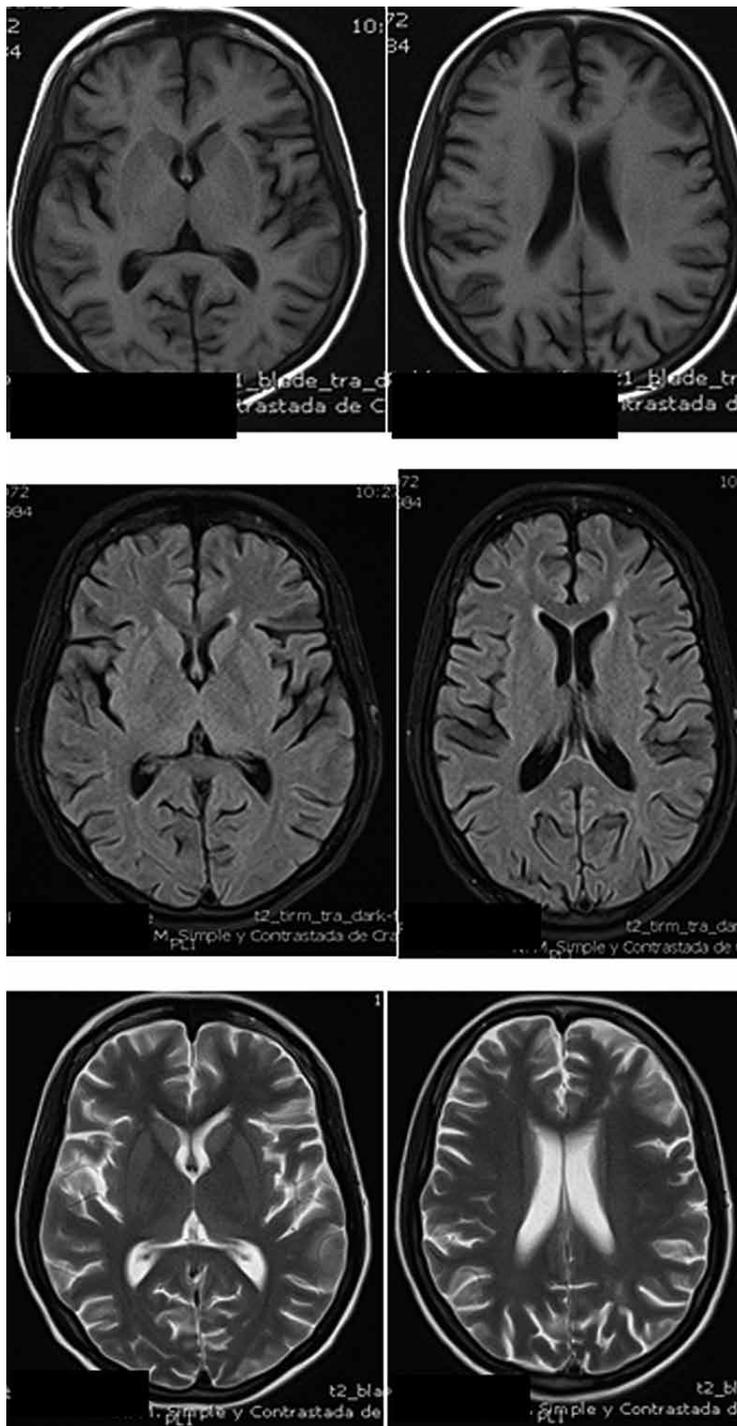


Figura 2. Resonancia magnética correspondiente al quinto día de hospitalización. Se encuentran zonas de gliosis sin signos de isquemia reciente, se descarta presencia de trombosis venosa central. Disminución del calibre de M1 distal derecha que podría estar relacionada con vasculitis.

La diferencia entre un SAF de presentación clásica y un SAFc radica en que el cuadro clínico del primero es determinado por la oclusión de vasos de mediano y gran calibre y la recurrencia es rara si la anticoagulación es la adecuada, mientras que en la segunda la disfunción multiorgánica es producto del daño del parénquima por la oclusión de pequeños vasos⁶, la oclusión venosa o arterial de vasos de mediano y gran calibre solo ocurre en 1/3 de los casos⁷, y produce fallecimiento de la mitad de los pacientes, a pesar del tratamiento⁵.

Fisiopatología

Factores generales implicados en el desarrollo de trombosis, como el reposo en cama prolongado, inmovilidad por periodos largos (ej. viaje aéreo largo), dislipidemia, diabetes mellitus, síndrome nefrótico y obesidad, no se han visto implicados en la patogénesis del Síndrome de Asherson. Este síndrome se ha visto como una situación autoinmune primaria asociada con altos niveles de aPL (anticuerpos antifosfolípidos)⁸, el mecanismo fisiopatológico del SAFc no se conoce bien.⁹ Al 49% de los casos presentados hasta el 2006 les precedía un SAF primario¹⁰ y se ha visto asociado con LES y menos frecuente con otras enfermedades autoinmunes¹⁰.

Un 60% de los casos está precedido por factores desencadenantes como infección, sea viral o bacteriana (22%), trauma (13%), suspensión del tratamiento anticoagulante (7.2%), neoplasia (6.8%), medicamentos como el captopril, anticonceptivos orales, danazol y diuréticos tiazídicos, inducción ovárica e inmunizaciones en un 4%, cirugía mayor (histerectomía, colecistectomía, cesáreas) o menor (biopsias renales, curetajes, extracciones dentarias)^{8,10}. En el caso descrito se aprecia como posible desencadenante la bacteremia por *Streptococcus mitis* y la suspensión abrupta de la anticoagulación.

Asherson y Shoenfeld en el año 2000 propusieron una teoría de mimetismo molecular¹¹, mientras que Kitchens refiere esta condición como una tormenta trombótica y sugiere que la oclusión vascular es la responsable de que se produzca la trombosis, postula que se genera una serie de alteraciones en la cascada de la coagulación, como anomalías en la fibrinólisis, que determinan un estado coagulante permanente¹². En 1998 propuso que se produce un coagulo continuo por la trombina y la fibrinólisis se encuentra disminuida por el incremento del inhibidor del activador de plasminógeno tipo 1 (PAI-1) y disminución de los niveles de la proteína C y la antitrombina por consumo⁹.

La activación de las células endoteliales juega un importante papel. En el 2003, Raschi et al¹³ exploraron la relación entre anticuerpos antifosfolípidos (aPL), particularmente anticuerpos contra glicoproteína B2 (anti-

B2GP1) y la activación de células endoteliales. Con sus hallazgos demostraron que los anti-B2GP1 reaccionan con un antígeno asociado con la familia del receptor TLR/IL1 en la superficie de las células endoteliales, que induce directamente su activación. Estos anti-B2GP1, unidos a la superficie de la célula endotelial, inducen la traslocación del factor nuclear kappa B y desarrolla un fenotipo pro inflamatorio en las células endoteliales similar al que se ha visto con la interacción de productos microbianos (ej: lipopolisacáridos)¹⁰.

La familia de los receptores Toll tiene gran importancia en este proceso fisiopatológico y desde que estos receptores se han visto íntimamente envueltos con la inmunidad innata dirigida especialmente contra infecciones, se vinculan de manera directa en el desarrollo del SAFc, con particular interés se han identificado diferentes fenotipos asociados con este síndrome¹⁰.

Otras vías inmunológicas están comprometidas en el desarrollo del SAFc. Pierangeli et al¹⁴ propusieron un rol del complemento con sus fracciones C3 y C5 en la trombosis mediada por aPL, a su vez Hart et al¹⁵ y Flemming et al¹⁶ recientemente publicaron dos artículos en los que demuestran que la activación del complemento es importante, no sólo en el daño tisular local, sino, también, en la injuria remota^{15,16}.

Características clínicas

Las manifestaciones clínicas dependen de la extensión de la trombosis en el órgano afectado y de las manifestaciones de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), producto de la liberación de citoquinas, por los tejidos necróticos o por la sepsis asociada^{17,18}.

En orden de frecuencia los órganos afectados son riñón (73%), pulmón (68%) con falla respiratoria hipoxémica predominantemente; cerebro (63%), en el que se evidencia su compromiso por encefalopatía, convulsiones u oclusiones venosas cerebrales; en la piel (58%) se observa *livedo reticularis*, púrpuras o necrosis. Finalmente, se puede encontrar afectación de órganos como el corazón (51%), hígado (34%), tracto gastrointestinal (24%), bazo (18%) y glándula adrenal (14%). Además, se han descrito trombosis en retina, útero, ovario, testículo, médula ósea y nervios periféricos^{17,19}.

Las complicaciones cardíacas y pulmonares son más comúnmente asociadas con un pobre pronóstico¹⁰. La muerte se debe a enfermedades cerebro-vasculares o cardiopulmonares²⁰. Los pacientes, aunque inicialmente se encuentren conscientes, rápidamente se deterioran y pueden llegar a un estado comatoso¹⁰. En este caso, el compromiso fue principalmente del sistema nervioso central con un deterioro rápido del nivel de conciencia y, como está descrito, el compromiso cardiopulmonar

fue el responsable del desenlace fatal. La sintomatología que parecía ser inocua en un principio, se torna severa y refractaria al tratamiento en un periodo de siete días.

Laboratorio

La trombocitopenia está presente en el 60% de los casos, de los cuales en el 50% es severa, además se asocia con anemia hemolítica microangiopática²¹ y coagulación intravascular diseminada²². Los anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM están elevados en el 82% y 43% de los pacientes, respectivamente. El anticoagulante lúpico en el 76% de los pacientes, y ningún paciente tiene aPL negativos¹⁹. El laboratorio de la paciente es muy característico: presentó anemia (Hb 6.7g/dl - 11g/dl), trombocitopenia marcada. (Figura 3). Aunque en esta hospitalización no se realizó medición de los anticuerpos, ella presentó en hospitalizaciones previas títulos positivos para anticoagulante lúpico (1:36) y anticardiolipinas (51.4).

Criterios diagnósticos

Se han establecidos cuatro criterios para hacer el diagnóstico de SAFC.

- Evidencia del compromiso de tres o más órganos, sistemas y/o tejidos. Demostración clínica de oclusión de los de

vasos, confirmada por imagenología. La afectación renal se define por un incremento del 50% de la creatinina sérica, hipertensión arterial >180/100 mmHg y/o proteinuria >500mg/24horas.

- Desarrollo de las manifestaciones simultáneas o en menos de una semana.
- Confirmación por histopatología de oclusión de pequeños vasos en al menos un órgano o tejido. Debe haber evidencia significativa de trombosis, aunque la vasculitis puede coexistir ocasionalmente.
- Confirmación por laboratorio de la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, anticoagulante lúpico y/o anticuerpos anticardiolipina. En caso de que no exista diagnóstico previo de SAF, los anticuerpos antifosfolípidos deben ser detectados en dos o más ocasiones con al menos seis semanas de diferencia.

Se hace diagnóstico definitivo con el cumplimiento de los cuatro criterios y se habla de diagnóstico probable cuando:

- Se cumplen todos los criterios pero sólo hay compromiso de dos órganos, sistemas o tejidos.
- Se cumplen todos los criterios excepto la confirmación por el laboratorio de presencia de anticuerpos antifosfolípidos en por lo menos seis semanas de diferencia debido a muerte temprana, o por no tener medición de los anticuerpos antes de presentar el SAFC.

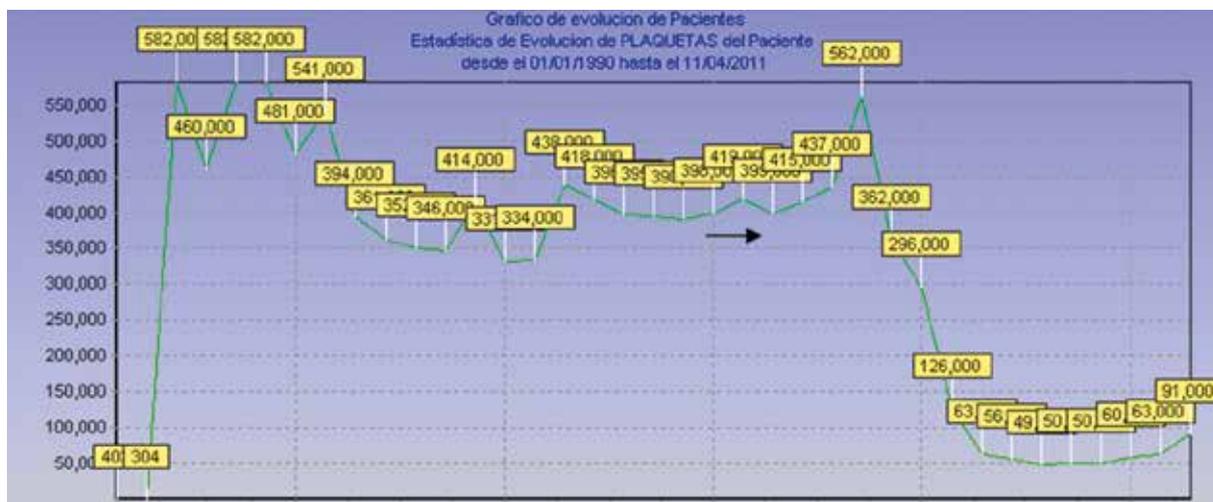


Figura 3. Evolución del recuento plaquetario desde hace 21 años. La flecha señala el punto en el que inicia el mayor descenso en el recuento plaquetario, que corresponde a la última hospitalización.

- Criterios 1, 2 y 4.
- Criterios 1, 3 y 4, además del desarrollo de un tercer evento después de una semana pero antes de un mes, a pesar de la anticoagulación².

Estos criterios tienen una sensibilidad del 89% y una especificidad del 100%²³.

La paciente no cumple criterios para un diagnóstico confirmado de SAFC, puesto que faltaría la documentación por biopsia, tiene un cuadro clínico muy sugestivo ya que presenta compromiso de más de tres órganos (cerebro, piel, corazón y pulmón) algunos documentados por imagenología (RNM cerebral. (Figura 2), ecocardiograma).

Diagnósticos diferenciales

Principalmente, se debe hacer diagnóstico diferencial con aquellas entidades que cursan con microangiopatía trombótica, anemia hemolítica, trombocitopenia, compromiso renal y del sistema nervioso central. Como lo son: púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome hemolítico urémico, trombocitopenia inducida por heparina, y el síndrome HELL (hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas, trombocitopenia)¹⁹.

Tratamiento

El manejo de los pacientes con SAFC es un reto por las siguientes razones: 1) ocurren simultáneamente múltiples eventos trombóticos, 2) la presentación difiere de la trombosis vascular y puede ser difícil distinguirlo de una coagulación intravascular diseminada, púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome HELL o una vasculitis sistémica y 3) el tratamiento óptimo es desconocido⁶. A pesar de lo anterior, se deben tener tres objetivos claros: 1) tratar cualquier factor precipitante (antibióticos en cualquier infección que se sospeche^{24,25}, amputación para cualquier órgano necrótico²⁶, seguimiento estrecho a pacientes sometidos a cirugía o un procedimiento invasivo), 2) prevenir y tratar los eventos y 3) suprimir la tormenta de citoquinas, propia de la patología¹².

El diagnóstico temprano y un tratamiento agresivo son cruciales en el manejo de estos pacientes. Si se tiene la sospecha se podría comenzar con anticoagulantes y esteroides (primera línea de tratamiento). Además, juegan un papel importante en el manejo de estos pacientes la terapia en cuidados intensivos, hemodiálisis en falla renal, ventilación mecánica e inotrópicos para el shock cardiogénico. Es común encontrar en estos pacientes hipertensión severa por la trombosis o microangiopatía de la arteria renal. Para la profilaxis de la trombosis, el método farmacológico puede ser combinado con la compresión venosa intermitente²⁴, se utilizan anticoagulantes

(heparinas intravenosas seguidas de anticoagulantes orales), corticoesteroides, plasmaféresis y gammaglobulinas intravenosas. En caso de estar asociado con LES se puede utilizar ciclofosfamida².

También se han reportado otros manejos opcionales que incluyen fibrinolíticos, prostaciclina, danazol, ciclosporina, azatropina, hemodiálisis y esplenectomía. Sin embargo, cuando cada tratamiento es analizado individualmente, sólo la anticoagulación tiene un gran efecto sobre la mortalidad y al analizar regímenes combinados la tasa de supervivencia es del 70%, con la combinación de anticoagulación, corticosteroides y plasmaféresis o, en su defecto, con el uso de gammaglobulinas intravenosas (IGIV)^{2,4}.

La metilprednisolona es aplicada comúnmente en bolo de (500-1000 mg/día/IV) por 3-5 días, seguido de 1-2 mg/kg/día. La plasmaféresis se emplea intercambiando de 2-3 litros de plasma por 3-5 días, el beneficio radica en que remueve IgG aCL y anti B2GP1, citoquinas, TNF alfa y el complemento, además, contiene anticoagulantes naturales (antitrombina III y proteína C)⁵.

El papel de la IGIV consiste en bloquear la unión de los anticuerpos con el receptor de los macrófagos, incrementa las células T supresoras, disminuye la síntesis de anticuerpos e incrementa el catabolismo de las IgG circulante²⁷. Se da en dosis de 0.4 g/Kg/día por 4-5 días, está contraindicada en pacientes con deficiencia de IgA porque puede causar reacciones anafilácticas severas²⁴.

Los fibrinolíticos, por causar lisis del trombo, se consideran en caso de poca respuesta. También se utiliza prostaciclina 5 ng/kg/minuto por 7 días, para generar vasodilatación e inhibir la agregación plaquetaria. Sin embargo, puede desencadenar trombosis por efecto rebote⁵.

Hasta la fecha no es claro si el uso de esteroides, inmunoglobulina o la plasmaféresis, pueden modificar la historia natural del síndrome y el pronóstico⁶.

Pronóstico

En el estudio realizado en 136 pacientes con SAFC, publicado en el 2003 por Erkan *et al.*, se encontró que el 46% falleció en el primer evento. De los sobrevivientes el 66% no desarrolló eventos futuros durante el manejo con la anticoagulación y el seguimiento estricto, el 26% no tuvo eventos futuros de trombosis relacionados con el SAF y de éstos el 15% presentó limitaciones funcionales como consecuencia del SAFC. No hubo recidiva de SAFC en ninguno de los pacientes²⁸.

CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta lo anterior se puede determinar que el Síndrome de Asherson es una entidad poco fre-

cuente, con un desenlace fatal (en el 50% de los pacientes) como en este caso, que implica un gran reto terapéutico y que requiere un trabajo teórico práctico interdisciplinario por parte de los profesionales de la salud, por lo que se hace necesario la divulgación informativa en lo que respecta a su patología, sus manifestaciones clínicas y el tratamiento propuesto en la literatura. El resultado clínico, en este caso, está de acuerdo con lo reportado en la literatura: la fatalidad del síndrome es indiferente al manejo activo del equipo de salud. ■

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a todo el personal del Hospital Pablo Tobón Uribe y especialmente al departamento de Cuidado Crítico por el apoyo y la colaboración recibida durante la elaboración del presente caso.

REFERENCIAS

1. Piette J-C, Cervera R, Levy RA, Nasonov EL, Triplett DA, Shoenfeld Y. The catastrophic antiphospholipid syndrome—Asherson's syndrome. *Ann Med Internet*. 2003;154:195-6.
2. Asherson RA, Cervera R, de Groot PG, Erkan D, Boffa MC, Piette JC, *et al*. Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus*. 2003;12(7):530-4.
3. Asherson RA. The catastrophic antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol*. 1992;19:508-12.
4. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, *et al*. Antiphospholipid Syndrome Clinical and Immunologic manifestations and Patterns of Disease Expression in a Cohort of 1,000 Patients. *Arthritis Rheum*. 2002 Apr;46(4):1019-27.
5. Asherson RA, Cervera R, Piette JC, Shoenfeld Y, Espinosa G, Petri MA, *et al*. Catastrophic antiphospholipid syndrome: clues to the pathogenesis from a series of 80 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2001;80:355-77.
6. Erkan D, Cervera R, Asherson RA. Catastrophic antiphospholipid syndrome: where do we stand? *Arthritis Rheum*. 2003 Dec;48(12):3320-7.
7. Asherson RA, Espinosa G, Menaheem S, Vinh J, Bucciarelli S, Bosch X, *et al*. Relapsing catastrophic Antiphospholipid Syndrome: report of three cases. *Semin Arthritis Rheum*. 2008 Jun;37(6):366-72.
8. Asherson R. Multiorgan failure and antiphospholipid antibodies: the catastrophic antiphospholipid (Asherson's) syndrome. *Immunobiology*. 2005;210(10):727-33.
9. Ortega-Hernandez OD, Agmon-Levin N, Blank M, Asherson R, Shoenfeld Y. The physiopathology of the catastrophic antiphospholipid (Asherson's) syndrome: compelling evidence. *J Autoimmun*. 2009;32:1-6.
10. Asherson R. The catastrophic antiphospholipid (Asherson's) syndrome. *Autoimmun Rev*. 2006 Dec;6(2):64-7.
11. Asherson RA, Shoenfeld Y. The role of infection in the pathogenesis of the catastrophic antiphospholipid syndrome-molecular mimicry? *J Rheumatol*. 2000;27:12-5.
12. Kitchens CS. Thrombotic storm: when thrombosis begets thrombosis. *Am J Med*. 1998;104:381-5.
13. Raschi E, Testoni C, Borghi MO, Fineschi S, Meroni PL. Endothelium activation in the antiphospholipid syndrome. *Biomed Pharmacother*. 2003;7:282-6.
14. Pierangeli SS, Girardi G, Vega-Ostertag M, Liu X, Espinola RG, Salmon J. Requirement of activation of complement C3 and C5 for antiphospholipid antibody mediated thrombosis. *Arthritis Rheum*. 2005;52:2120-4.
15. Hart ML, Ceonzo KA, Shaffer LA, Takahashi K, Rother RP, Reenstra WR, *et al*. Gastrointestinal ischemia-reperfusion is lectin complement pathway dependent without involving C1q. *J Immunol*. 2004 Dec 1;173(11):7055-61.
16. Fleming SD, Egan RE, Chai C, Girardi G, Holers VM, Salmon J, *et al*. Anti-phospholipid antibodies restore mesenteric ischemia reperfusion-induced injury in complement receptor 2/complement receptor 1-deficient mice. *J Immunol*. 2005;173:7055-61.
17. Asherson RA. Acute respiratory distress syndrome and other unusual manifestations of the catastrophic antiphospholipid (Asherson's) syndrome. *Isr Med Assoc J*. 2004 Jun;6(6):360-3.
18. Espinosa G, Cervera R, Asherson RA. Catastrophic antiphospholipid syndrome and sepsis. A common link? *J Rheumatol*. 2007 May;34(5):923-6.
19. Asherson RA. Multiorgan failure and antiphospholipid antibodies: the catastrophic antiphospholipid (Asherson's) syndrome. *Immunobiology*. 2005;210(10):727-33.
20. Bucciarelli S, Espinosa G, Cervera R, Erkan D, Gómez-Puerta JA, Ramos-Casals M, *et al*. Mortality in the catastrophic antiphospholipid syndrome: causes of death and prognostic factors in a series of 250 patients. *Arthritis Rheum*. 2006 Aug;54(8):2568-76.

21. Espinosa G, Bucciarelli S, Cervera R, Lozano M, Reverter JC, De la Red G, *et al.* Thrombotic microangiopathic hemolytic anaemia and antiphospholipid antibodies. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:730–6
22. Asherson RA, Espinosa G, Cervera R, Gómez-Puerta JA, Musuruana J, Bucciarelli S, *et al.* Disseminated intravascular coagulation in catastrophic antiphospholipid syndrome: clinical and haematological characteristics of 23 patients. *Ann Rheum Dis.* 2005 Jun;64(6):943-6.
23. Cervera R, Gómez-Puerta JA, Cucho M, Espinosa G, Font J, De la Red G, *et al.* Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): analysis of the international consensus statement on preliminary classification criteria for CAPS using the "CAPS Registry". *Ann Rheum Dis.* 2003;62(Suppl 1):88
24. Asherson RA, Cervera R, Piette JC, Font J, Lie JT, Burcoglu A, *et al.* Catastrophic antiphospholipid syndrome. Clinical and laboratory features of 50 patients. *Ann Rheum Dis.* 1998 May;77(3):195-207.
25. Asherson RA, Cervera R, Piette JC, Shoenfeld Y, Espinosa G, Petri MA, *et al.* Catastrophic antiphospholipid syndrome: clues to the pathogenesis from a series of 80 patients. *Ann Rheum Dis.* 2001 Nov;80(6):355-77.
26. Amital H, Levy Y, Davidson C, Lundberg I, Harju A, Kosach Y, *et al.* Catastrophic antiphospholipid syndrome: remission following leg amputation in 2 cases. *Semin Arthritis Rheum.* 2001 Oct;31(2):127-32.
27. Spinnato JA, Clark AL, Pierangeli SS, Harris EN. Intravenous immunoglobulin therapy for the antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172:690–4.
28. Erkan D, Asherson RA, Espinosa G, Cervera R, Font J, Piette JC, *et al.* Long term outcome of catastrophic antiphospholipid syndrome survivors. *Ann Rheum Dis.* 2003 Jun;62(6):530-3.