

# Síndromes Microangiopáticos Incluyendo al Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Catastrófico (SAFC)

Mary-Carmen Amigo C.  
Coordinadora de Reumatología,  
Centro Médico ABC,  
Ciudad de México, México

## ANEMIA HEMOLÍTICA MICROANGIOPÁTICA TROMBÓTICA

El término anemia hemolítica microangiopática trombótica (AHMT) fue introducido por Symmers en 1952 para describir cuadros clínicos con presencia de trombosis microvascular localizada o difusa. La AHMT se caracteriza por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática (con fragmentación de eritrocitos en el frotis de sangre periférica) acompañada de una prueba de Coombs negativa, fiebre, síntomas neurológicos y compromiso renal.

Las condiciones que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de AHMT incluyen:

- a) Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT)
- b) Síndrome hemolítico-urémico (SHU)
- c) Insuficiencia renal posparto o asociada a contraceptivos
- d) Hipertensión maligna
- e) Síndrome de HELLP
- f) Cáncer
- g) Tratamiento inmunosupresor
- h) Esclerodermia
- i) Enfermedad no diferenciada del tejido conjuntivo
- j) Lupus eritematoso generalizado
- k) Infección por HIV
- l) Síndrome antifosfolípidos catastrófico.

Los hallazgos histológicos característicos en este síndrome incluyen trombos hialinos compuestos de fibrina y plaquetas que ocluyen la microvasculatura.

La etiología de AHMT, especialmente en enfermedades autoinmunes, no es clara. Sin embargo, el daño a la célula endotelial parece ser el fenómeno central en todos los síndromes microangiopáticos. El daño endotelial, inde-

pendientemente de su etiología, puede causar liberación diseminada de multímeros inusualmente grandes de factor de von Willebrand (vWF). En condiciones normales, se ha postulado que una metaloproteinasa (ADAMTS-13) rompe los grandes multímeros de vWF a un tamaño normal en el plasma después de ser secretados. La deficiencia de esta proteasa se ha reportado en pacientes con TTP, y un autoanticuerpo dirigido hacia la propia enzima es responsable de su depleción. El resultado de la deficiencia enzimática es la presencia de grandes multímeros de vWF que causan aglutinación de plaquetas. Sin embargo, la deficiencia de ADAMTS-13 no es específica de PTT, ya que se ha encontrado en pacientes con lupus y con SAF.

El cuadro clínico de AHMT, LEG y SAF puede superponerse y el diagnóstico se vuelve muy difícil. La AHMT puede ser la primera manifestación del SAF y conducir a la falla multiorgánica que presentan los pacientes con SAF catastrófico.

Se recomienda la búsqueda de anticoagulante lúpico, anticardiolipinas y anti-beta-2 glicoproteína-1 en todos los pacientes con datos clínicos y de laboratorio de AHMT.

## SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS CATASTRÓFICO (SAFC)

La variante “catastrófica” del SAF es una forma acelerada del SAF caracterizada por múltiples oclusiones vasculares de vasos pequeños que conduce a falla orgánica múltiple.

Los criterios para su diagnóstico comprenden:

- 1) Evidencia clínica de oclusión en 3 o más órganos
- 2) Desarrollo de manifestaciones clínicas en un tiempo breve (una semana)

- 3) Confirmación histopatológica de trombosis
- 4) Confirmación serológica de aPL (aCL, AL o aB2GP1)  
(Definido: 4 criterios, Probable: 3 criterios).

En un estudio del "Registro de SAFC", en 280 pacientes, el 72% eran mujeres con una edad promedio de 37 ± 14 años, en el 46% eran SAF primario, 40% SAF + LEG y 14% otras enfermedades reumáticas generalizadas. El síndrome catastrófico fue la primera manifestación en 46%, y en la mitad de los casos se encontró un evento precipitante.

Se presentó compromiso intra-abdominal en la mayoría de los pacientes y el 44% fallecieron.

Se ha especulado si existe un continuo entre estas microangiopatías, incluyendo la PTT, el SHU, el síndrome de HELLP y el SAF catastrófico. La siguiente tabla puede ser de utilidad al considerar el diagnóstico diferencial.

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA AHMT

	SHU	SAFC	PTT	HT maligna
Trombocitopenia	+	++	+++	+
Anemia hemolítica microangiopática	+	+	+	+
Fiebre	+	+/-	++	-
Enfermedad SNC	+	++	+++	+
Afección renal	+++	+	+	++
Hipertensión	+	+/-	+/-	+++

(SHU: síndrome hemolítico-urémico, SAFC: SAF catastrófico, PTT: púrpura trombótica trombocitopénica, SNC: sistema nervioso central) (Ann Rheum Dis 2004; 63:730.)

#### COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

Asimismo, se debe considerar la coagulación intravascular diseminada (CID) dentro del diagnóstico diferencial, ya que se observa trombosis de la microvasculatura acompañada por un estado hemorrágico. La CID es un síndrome adquirido caracterizado por activación de la coagulación diseminada con oclusión de vasos de pequeño y mediano calibre. Este síndrome puede comprometer el flujo sanguíneo hacia los órganos y conducir a falla multiorgánica. No se considera una enfermedad en sí misma, sino que siempre ocurre como complicación de un padecimiento subyacente, siendo los más comunes las infecciones, trauma grave, malignidad y complicaciones obstétricas. En pacientes con SAF catastrófico (SAFC) puede observarse CID. Ambas condiciones comparten algunos mecanismos patogénicos. En CID hay aumento en formación de fibrina causada por generación de trombina mediada por factor tisular y de manera simultánea hay falla en los mecanismos inhibitorios, como el sistema de la

antitrombina y el sistema de la proteína C y S. Además, la remoción de fibrina está alterada por los niveles elevados circulantes del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1). El SAFC se caracteriza por activación de células endoteliales como resultado de la reacción antígeno-anticuerpo sobre la superficie de las células endoteliales o los monocitos. Hay también inhibición de la activación de la proteína C. También se encuentran altas concentraciones de PAI-1, lo que conduce a la alteración de la fibrinólisis en pacientes con SAF.

Es importante tener en mente el diagnóstico diferencial entre CID y las condiciones que presentan AHMT. El cuadro clínico de la CID, la AHMT y el SAF puede superponerse, y si existen en el mismo paciente, el diagnóstico puede ser muy difícil al inicio del cuadro.

El diagnóstico diferencial entre estas tres entidades se puede ver en la siguiente tabla:

	SAFC	CID	AHMT
Manifestaciones hemorrágicas	-	+	+/-
Anemia	+/-	+/-	+
Esquistocitos	+/-	+/-	++
Trombocitopenia	++	++	+++
TP prolongado	-	+	-
TTP prolongado	+/-	+	-
PDFibrinógeno	+/-	+	-
aFLs	++	+/-	+/-

Actividad ADAMTS-13 Normal? Leve disminución Ausente o muy reducida  
(Ann Rheum Dis 2005; 64:943)

#### TRATAMIENTO

La plasmaféresis es el tratamiento más importante y está indicado en todos los pacientes con TTP y SHU en donde la remoción de plasma del paciente y la infusión de plasma normal han mostrado ser beneficiosas. En SAFC la remoción de plasma que contiene anticuerpos, citoquinas y proteínas del complemento puede ser suficiente, ya que la infusión de plasma puede asociarse con efectos adversos. Es decir, la plasmaféresis con infusión de albúmina al 5% es lo recomendado para SAFC.

Desde luego, los glucocorticoides y la anticoagulación son muy importantes para limitar o prevenir el daño secundario a la liberación masiva de citoquinas.