



Microangiopatía trombotica como manifestación de viraje de un síndrome de Sjögren a lupus eritematoso sistémico

- » Alejandro Pineda Isaza¹
- » Lisceth Paola Quintero González¹
- » Luis Gabriel Parra¹
- » David Alejandro Aguirre Valencia²
- » Elizabeth Arrieta³
- » Joaquín Donaldo Rosales Martínez³

¹ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia

² Servicio de Reumatología, Departamento de Medicina Interna, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

³ Servicio de Hemato-Oncología, Departamento de Medicina Interna, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

Objetivo: describir un caso de microangiopatía trombotica como manifestación de un lupus eritematoso sistémico.

Presentación del caso: paciente femenina de 39 años, optómetra de profesión e historia de síndrome de Sjögren y diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombotica (PTT) hace 10 años, episodio único que requirió manejo con glucocorticoides a dosis altas y recambio plasmático, en remisión completa sin nuevos episodios en los últimos 10 años. Manejada con hidroxiclороquina, azatioprina, sulfazalazina y micofenolato.

Ingresa remitida de consulta externa por hallazgo de trombocitopenia (recuento de plaquetas 45.000/uL). No presentó episodios de sangrado, pero con aparición de equimosis en miembro superior izquierdo, no presentaba criterios de hemólisis. Dos semanas previo al ingreso recibió manejo para erradicación de *H. pylori* con amoxicilina, esomeprazol y levofloxacina a dosis usual.

Se realizaron estudios complementarios que incluyeron extendido de sangre periférica con hallazgo de esquistocitos, LDH elevada, trombocitopenia severa, prueba de Coombs directo y fraccionado negativos. Adicionalmente complemento consumido, test de diluciones de TPT positivo para inhibidores circulantes y dímero D elevado con fibrinógeno normal. Se consideró microangiopatía trombotica y se descartó malignidad por mielograma y citometría de flujo de médula ósea, así como procesos infecciosos.

Recibió manejo con pulsos de metilprednisolona (3/3) y terapia de recambio plasmático (5 sesiones), con normalización de LDH y hemograma, por lo que se suspendieron recambios. El estudio de ADAMTS13 fue actividad de 0 %.

Luego presentó episodio de recaída dado por trombocitopenia severa debido a la microangiopatía trombotica, requiriendo nuevamente manejo con terapias de recambio plasmáticos; se deciden realizar nuevos estudios. Se hizo PET-CT con reporte de hipermetabolismo a nivel de ganglios axilares, los cuales fueron compatibles con proceso inflamatorio/reactivo. Ante la sospecha de un proceso autoinmune

Autor para correspondencia: Alejandro Pineda Isaza, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia.

Correo electrónico: alejopinedaisaza@gmail.com

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

sobregregado y la presencia de recaída, se inició manejo con rituximab.

Se realizó biopsia de ganglio axilar con informe de patología que reportó hiperplasia folicular e infiltración grasa centromedular. Mientras se realizaron estos estudios, presentó otra recaída que fue manejada de la misma forma.

Luego del retiro del catéter de alto flujo, presentó tos con desaturación de inicio súbito con requerimiento de oxígeno. Se descartó neumotórax, tromboembolismo pulmonar, pero con evidencia de edema pulmonar e infiltrados intersticiales difusos bilaterales. Se realizó fibrobroncoscopia más lavado broncoalveolar, procedimiento sin hallazgos patológicos ni signos de hemorragia alveolar; los estudios en lavado broncoalveolar fueron negativos para microorganismos infecciosos. Presentó aumento de derrame pleural requiriendo toracentesis. Se solicita nuevo perfil inmunoreumatológico que muestra ANAs positivos, complemento consumido, anti-DNA por inmunofluorescencia y enzoinmunoanálisis negativos, anti-Ro positivo, más la evidencia de poliserositis. Se considera cuadro actual secundario a actividad inmune posiblemente por viraje a lupus eritematoso sistémico vs. lupus sobregregado. Se agregó al manejo azatioprina y prednisolona y se continuó rituximab con posterior mejoría en la paciente.

Discusión: los síndromes de microangiopatía trombótica (MAT) son extraordinariamente diversos, pueden ser hereditarios o adquiridos y ocurren tanto en niños como en adultos; su aparición puede ser repentina o gradual. A pesar de su diversidad, los síndromes de la MAT están unidos por características clínicas y patológicas comunes y definitorias. Las MAT, independiente de su etiología, cumplen tres características: anemia hemolítica microangiopática no inmunomediada, trombocitopenia y daño de órgano blanco.

La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) es la más prevalente de las MAT. La definición de PTT ha cambiado con el tiempo. La definición se completó luego de la medición de ADAMTS13, con presencia de una grave deficiencia de ADAMTS13 (actividad < 10 %). La incidencia es muy baja, aproximadamente de 4 a 6 casos por un millón de habitantes. El 98 % de los casos de adultos con PTT se asocian a deficiencia adquirida de ADAMTS13. Se identifican anticuerpos de tipo IgG principalmente y ocasionalmente IgM e IgA. El 75 % de los pacientes presenta anticuerpos positivos en la etapa aguda. Se han descrito múltiples asociaciones de la PTT con otras patologías, que pueden llevar a la producción de anticuerpos, incluyendo enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES).

El LES es una enfermedad autoinmune compleja con compromiso multiorgánico, que puede coexistir con otras entidades como el Síndrome de Sjögren, la patología inicial de nuestra paciente. Comparten muchas similitudes tanto en la presentación clínica como en la expresión de autoanticuerpos, como los anticuerpos antinucleares (ANAS) y un anticuerpo extractable como anti-Ro, por lo cual lograr una distinción entre estas es difícil. Particularmente la presencia de anti-Ro en LES tiene una asociación con manifestaciones hematológicas y se ha atribuido la refractariedad de la PTT al manejo con recambio plasmático a la coexistencia de patologías autoinmunes, tal como el LES.

Sin embargo, no hay casos reportados en la literatura que logren una filiación entre síndrome de Sjögren y anemia microangiopática, por lo cual se interroga la sobreposición de las enfermedades. La PTT puede preceder el diagnóstico del lupus o sobreponerse y debe diferenciarse de una anemia microangiopática asociada a anticuerpos antifosfolípidos o fenómenos vasculíticos.

El rendimiento diagnóstico de las características de la PTT suele ser discutido. Las quejas neurológicas están presentes en más del 50 % de los pacientes. Van desde una leve confusión hasta un síndrome tipo ACV. Las convulsiones pueden presentarse hasta en el 9 % de los pacientes y pueden ser recurrentes. Hasta el 25 % de los pacientes desarrollan defectos neurológicos focales transitorios.

La PTT requiere un diagnóstico rápido y un manejo urgente por lo general en UCI, como una emergencia

médica. El recambio plasmático asociado a glucocorticoides a dosis altas constituye la terapia principal. El recambio plasmático permite la eliminación de los anticuerpos dirigidos contra ADAMTS13 mediante la solución de reposición, además de aportar la metaloproteasa deficitaria.

La tasa de refractariedad a la terapia inicial está entre el 10 % y el 42 %. En estos casos, el rituximab ha mostrado resultados esperanzadores, aunque la respuesta en las primeras dos semanas suele ser pobre, con un promedio de inicio de efecto entre los 7 y los 41 días en las diferentes series evaluadas.

Conclusión: las MAT son un grupo de enfermedades de difícil diagnóstico, que requieren una alta sospecha clínica y cuyas manifestaciones clínicas se traslapan con un gran número de enfermedades. En ellas, la PTT es la principal representante tanto por su incidencia como por su alta tasa de mortalidad y dificultades terapéuticas.

El pilar del manejo continúa siendo el recambio plasmático asociado a las altas dosis de glucocorticoides sistémicos, idealmente iniciados en las primeras horas luego del diagnóstico. A pesar del manejo óptimo, gran número de casos se muestran refractarios a las medidas terapéuticas iniciales, y requieren el uso de medicamentos potentes que generan una inmunosupresión profunda y confieren un alto riesgo de complicaciones derivadas, con una efectividad clínica carente de evidencia de alta calidad, principalmente asociado a la difícil recolección de pacientes en los estudios clínicos y la baja calidad metodológica de los mismos.

Palabras Clave

Púrpura trombocitopénica trombótica; lupus eritematoso sistémico; síndrome de Sjögren.