

## Necrosis de gran extremidad secundaria a síndrome antifosfolipídico catastrófico

### RESUMEN

La denominación de síndrome antifosfolipídico "catastrófico" define una forma grave y rápidamente evolutiva de síndrome antifosfolipídico que conduce a insuficiencia multiorgánica y muerte. Todos los pacientes que lo padecen sufren accidentes oclusivos en un corto periodo (días a semanas), el índice de mortalidad es de 50%. Su tratamiento incluye glucocorticoides, heparina, recambio plasmático, ciclofosfamida y gammaglobulinas intravenosas. Comunicamos el caso de un paciente con cuadro de rápida evolución, caracterizado por afectación multiorgánica, trombosis y posterior necrosis aséptica de la extremidad inferior derecha; el paciente sobrevivió gracias al tratamiento temprano y multidisciplinario, aunque terminó perdiendo la extremidad afectada.

**Palabras clave:** síndrome antifosfolipídico catastrófico, insuficiencia multiorgánica, necrosis aséptica.

Rosario Ruiz-Domínguez<sup>1</sup>  
Guillermo Cuentas-Yáñez<sup>2</sup>  
Sabrina Da Re-Gutiérrez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico especialista en Medicina Interna.

<sup>2</sup> Médico especialista en Traumatología y Ortopedia.

<sup>3</sup> Médico especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva.

Clínica Prosalud, La Paz, Bolivia.

## Large lower extremity necrosis due to catastrophic antiphospholipid syndrome

### ABSTRACT

The term catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS) defines an accelerated form of antiphospholipid syndrome resulting in multiorgan failure and death. In this presentation all patients develop small vessel occlusion in a short course of time (days to weeks), with a mortality of 50%. For its treatment, glucocorticoids, heparin, plasma exchange, cyclophosphamide and IVIG are used. This paper reports the case of a male patient who rapidly developed multiorgan failure, thrombosis and posterior aseptic necrosis of the right leg, and survived thanks to the early multidisciplinary treatment but with the loss of the compromised leg.

**Key words:** catastrophic antiphospholipid syndrome, multi organ failure, aseptic necrosis.

Recibido: 17 de junio 2014

Aceptado: 29 de agosto 2014

**Correspondencia:** Dra. Rosario Ruiz D  
Colegio Médico de Bolivia, Zona Central  
Ballivian 1266  
La Paz, Bolivia  
romarudo@yahoo.es

**Este artículo debe citarse como**  
Ruiz-Domínguez R, Cuentas-Yáñez G, Da Re-Gutiérrez S. Necrosis de gran extremidad secundaria a síndrome antifosfolipídico catastrófico. Rev Hematol Mex 2014;15:196-201.

## ANTECEDENTES

El término síndrome antifosfolipídico catastrófico define una forma acelerada de síndrome antifosfolipídico que conduce a insuficiencia multiorgánica y muerte;<sup>1,2</sup> los pacientes requieren alta sospecha clínica e inicio temprano del tratamiento para evitar complicaciones.<sup>3-5</sup>

Aunque los pacientes con síndrome antifosfolipídico catastrófico representan sólo 1% de todos los pacientes con ese síndrome, la tasa de mortalidad alcanza 50% a pesar del tratamiento.<sup>6-8</sup> Las manifestaciones son: 1) evidencia de afectación orgánica múltiple en muy corto tiempo; 2) evidencia histopatológica de oclusión de múltiples vasos de pequeño calibre y 3) confirmación mediante estudios de laboratorio de anticuerpos antifosfolipídicos, generalmente a títulos altos.<sup>9-17</sup> El tratamiento óptimo del síndrome antifosfolipídico catastrófico no se conoce; sin embargo, debe iniciarse el tratamiento temprano del factor desencadenante (si se sospecha de infección, administración oportuna de antibióticos, amputación de órganos necróticos de ser necesario, etc.) y la combinación de anticoagulantes a dosis plenas, glucocorticoides, inmunoglobulina intravenosa y cambios plasmáticos es el tratamiento básico para los pacientes con este padecimiento grave.<sup>5,6,11,18-20</sup>

Comunicamos el caso de un paciente con trombosis y posterior necrosis aséptica de la extremidad inferior derecha, además de afectación multiorgánica de rápida evolución que sobrevivió gracias al diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de la enfermedad.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 29 años de edad, sin antecedentes de importancia, con cuadro clínico caracterizado por alzas térmicas no cuantificadas

y malestar general de tres días de evolución, además de dolor lancinante de gran intensidad en la extremidad inferior derecha de 12 horas de evolución.

Al examen físico el paciente se encontró en buenas condiciones generales, presión arterial 110/60 mmHg, frecuencia cardiaca 100 latidos/minuto, frecuencia respiratoria 24/minuto, extremidad inferior derecha con llenado capilar adecuado, pulsos femoral, poplíteo y pedio conservados, signos de Hoffman y Ollow negativos, marcada contractura de la musculatura en el muslo.

Los estudios de laboratorio arrojaron: hemoglobina 16.1 g/dL, hematócrito 49%, VES 80 mm/1 h, leucocitos 15,000 mm<sup>3</sup>, segmentados 12,000/mm<sup>3</sup>, linfocitos 1,200/mm<sup>3</sup>, cayados 300/mm<sup>3</sup>, plaquetas 183,000 mm<sup>3</sup>, glucemia 112 mg/dL (70-110), creatinina 1.6 mg/dL (0.5-1.2), transaminasa glutámico oxalacética (TGO) 94 UI/L (hasta 38), transaminasa glutámico oxalpirúvica (TGP) 52 UI/L (hasta 48), bilirrubina total 1.9 mg/dL (hasta 1.0), directa 0.3 mg/dL (hasta 0.2) e indirecta 1.6 mg/dL (hasta 0.8), tiempo de protrombina 15 segundos, con actividad de 60%, sodio 131 mmol/L (135-155), potasio 3.84 mmol/L (3.5-5.3), PCR 4.8 mg/dL (hasta 0.6).

La ecografía doppler color del sistema arterial y venoso de la extremidad inferior derecha no mostró oclusión arterial y evidenció el sistema venoso profundo y superficial sin trombosis.

La ecografía de rastreo abdominal mostró los riñones, el hígado, la vesícula y el bazo normales, asas intestinales con abundante gas, sin colecciones líquidas.

Se inició tratamiento con antiinflamatorios no esteroides, opioides a goteo y ansiolíticos, pero el dolor persistía; en las siguientes seis horas el paciente manifestó múltiples zonas equimóticas

y flictenas en toda la extensión de la extremidad inferior derecha, pulso pedio ausente, pulsos poplíteo y femoral disminuidos; se agregó al tratamiento heparina sódica intravenosa a dosis plenas; a las 12 horas se asoció afectación del estado de conciencia, disnea de reposo y reducción de los volúmenes urinarios. Seis horas después la extremidad inferior estaba totalmente afectada, con frialdad y cianosis generalizadas (Figuras 1 y 2), la saturación de oxígeno disminuyó progresivamente, con mayor afectación del estado de conciencia, por lo que se trasladó a la unidad de terapia intensiva.

La gasometría arterial evidenció: pH 7.22, pCO<sub>2</sub> 37.5 mmHg, PO<sub>2</sub> 34.9 mmHg, HCO<sub>2</sub> 15.3 mM, saturación O<sub>2</sub> 54%.

Los estudios de laboratorio arrojaron: hemoglobina 13.1 g/dL, hematócrito 41%, plaquetas 180,000 mm<sup>3</sup>, glucemia 190 mg/dL, creatinina 2.4 mg/dL, tiempo de protrombina con 22% de actividad, TGO 216 UI/L, TGP 231 UI/L.



**Figura 1.** Cianosis y flictenas en la extremidad inferior derecha.



**Figura 2.** Congestión cutánea plantar en la extremidad inferior derecha.

A las 24 horas, el paciente tuvo afectación sistémica mayor y progresiva con hipotensión severa y anuria, mayor afectación del estado de conciencia y de la extremidad inferior derecha, con zonas de necrosis cutánea que se extendían a la región toraco-abdominal derecha (Figura 3); se agregaron frialdad, lesiones equimóticas y pequeñas flictenas en zonas distales de la extremidad inferior contralateral (Figura 4). Se inició ventilación mecánica, tratamiento antibiótico (imipenem, vancomicina) y soporte vasoactivo con noradrenalina.

Los resultados de laboratorio fueron: hemoglobina 12.8 mg/dL, leucocitos 10,700/ mm<sup>3</sup>, glucemia 110 mg/dL, creatinina 4.2 mg/dL, tiempo de protrombina con 20% de actividad. Gasometría arterial: pH6.86, pCO<sub>2</sub> 39.9 mmHg, pO<sub>2</sub> 26.0 mmHg, HCO<sub>3</sub> 7.1 mM, saturación de O<sub>2</sub> 19%.

Ante la sospecha de síndrome antifosfolípídico catastrófico (en espera aún de los resultados de anticuerpos), se agregó al tratamiento metilprednisolona a dosis de 500 mg/día durante tres días consecutivos, seguidos de prednisona



**Figura 3.** Necrosis toracoabdominal e inguinoescrotal derechas.



**Figura 4.** Vasculitis en la extremidad contralateral.

1 mg/kg/día y anticoagulación a goteo continuo con heparina sódica 24,000 unidades por día.

A las 24 horas se limitaron las zonas necróticas, a las 48 horas el paciente no requería ventilación mecánica ni soporte vasoactivo.

Laboratorio: PCR 5.2 mg/dL (< 0.65), látex RA 96 UI/L (hasta 12), serología para hepatitis B, C, VIH negativas, para toxoplasma, rubéola, herpes

simple 1 y 2 y citomegalovirus negativas, complemento 3, 51 mg/dL (70-176) y complemento 4, 12.5 mg/dL (20-40). ANA patrón difuso y periférico (+) 1:320 (< 1/40) y antiDNAs (+) 71 UI/mL (< 39.2), perfil de antígenos extraíbles del núcleo (ENA) con JO-1 dudoso 0.92 (< 0.90) Sm/RNP positivo 1.2 (< 0.37). Anticuerpos antifosfolípidicos: anticardiolipina IgM 23 MPL/mL (<12) e IgG 19 GPL/mL (< 13).

El paciente recuperó el estado general, la conciencia y la función renal en los siguientes días; sin embargo, no hubo recuperación de la necrosis ni de los pulsos en la extremidad inferior derecha, las zonas necróticas cutáneas se limitaron a esa extremidad y las zonas toracoabdominal e inguinoescrotal derechas (Figura 5).



**Figura 5.** Necrosis aséptica en el dorso y los pulpejos del pie derecho.

La angiotomografía reportó trombosis oclusiva total de la extremidad inferior derecha desde la rodilla y la pierna, signos sugerentes de fascitis necrotizante de la extremidad inferior derecha (Figura 6).

Ante la falta de respuesta al tratamiento médico, ocho días después se realizó desarticulación de la extremidad inferior derecha y orquiectomía derecha; cinco días después, necrosectomía toracoabdominal, inguinoescrotal y del muñón; cinco días después el servicio de cirugía plástica dio tratamiento con implantes cutáneos en las zonas afectadas.



**Figura 6.** Angiotomografía que muestra oclusión vascular en la extremidad inferior derecha.

El estudio histopatológico de la pieza reportó: extremidad inferior derecha con fascitis necrotizante y necrosis isquémica muscular. Necrosis escrotal, atrofia testicular derecha, con proceso inflamatorio agudo en cronificación de la túnica vaginal y albugínea. El epidídimo mostró un proceso inflamatorio agudo en cronificación en la túnica vaginal de revestimiento.

Dos meses después de iniciado el cuadro, el paciente fue dado de alta con función renal y hepática recuperadas en su totalidad, con curación de las lesiones vasculíticas en la extremidad contralateral, resultados de laboratorio normales, anticuerpos negativos, sin tratamiento inmunosupresor ni inmunomodulador y en buenas condiciones generales.

Después de ocho meses de seguimiento, el paciente está en buenas condiciones generales, en términos clínicos y de laboratorio, con el cuadro inmunológico controlado.

## CONCLUSIONES

El síndrome antifosfolípídico catastrófico representa sólo 1% de los pacientes con síndrome antifosfolípídico; es decir, es un cuadro sumamente raro, sobre todo el primario (sin cuadro autoinmunitario de base) y en el sexo masculino.<sup>1</sup>

Entre los factores precipitantes destacan: las infecciones en 35% de los casos (las más frecuentes son de las vías respiratorias),<sup>1,2</sup> traumatismos, cirugías o procedimientos invasivos en 13% y factores no determinados en 35% de los casos.

El cuadro clínico depende de dos principales factores patogénicos: 1) de los efectos de la oclusión de múltiples vasos sanguíneos de pequeño calibre en órganos en particular y 2) del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, cuya principal manifestación aguda en el adulto es el síndrome de dificultad respiratoria; se asocian además: afectación renal (73%), pulmonar (68%), cerebral (63%), cutánea (58%), cardíaca (51%) y hepática (34%), entre otras.<sup>1-7</sup>

El tratamiento del síndrome antifosfolípídico catastrófico es todo un reto para el profesional que asume la responsabilidad del mismo. El diagnóstico temprano y los tratamientos agresivos son las únicas maniobras que permiten rescatar a pacientes con este padecimiento potencialmente fatal (50%). Los anticoagulantes intravenosos junto con los corticosteroides parenterales, durante al menos tres días consecutivos, son el tratamiento de primera línea. Entre los tratamientos de segunda línea destacan: la inmunoglobulina intravenosa, recambios plasmáticos y rituximab y como fármacos de tercera línea: ciclofosfamida, prostaciclina, fibrinolíticos y defibrotide. Los antibióticos y antifúngicos parenterales están indicados siempre que se sospeche una infección como desencadenante del cuadro.<sup>1-5,20,21</sup>

En este caso se identificaron como características del síndrome antifosfolipídico catastrófico: afectación de tres órganos o sistemas, manifestaciones simultáneas en menos de tres días y pruebas de laboratorio positivas para anticuerpos antifosfolipídicos; sin embargo, son sorprendentes la afectación en un paciente de sexo masculino, el daño de una gran extremidad y la respuesta al tratamiento con fármacos de primera línea a pesar de la gravedad del caso.

En casos similares el pronóstico es malo, pero, a pesar de la rápida evolución y el extenso daño vascular en este caso, el tratamiento multidisciplinario de inicio temprano limitó la afectación de otros órganos y sistemas, aunque, lamentablemente, no se pudo evitar la pérdida de la extremidad afectada.

Con la comunicación de este caso se demuestra que el diagnóstico temprano y el inicio de un tratamiento oportuno y multidisciplinario mejoran el pronóstico y la supervivencia de los pacientes.

## REFERENCIAS

- Asherson RA. Multiorgan failure and antiphospholipid antibodies: the catastrophic antiphospholipid (Asherson's) syndrome. *Immunobiology* 2005;210:727-733.
- Asherson RA. The catastrophic antiphospholipid antibody syndrome. *J Rheumatol* 1992;19:508-512.
- Asherson RA, Cervera R, Piette JC, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: clues to the pathogenesis from a series of 80 patients. *Medicine (Baltimore)* 2001;80:355-376.
- Piette J, Cervera R, Levy RA, et al. The catastrophic antiphospholipid syndrome-Asherson's syndrome. *Paris: Ann Med Intern* 2003;154:195-196.
- Cervera R, CAPS Registry Project Group. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): update from the "CAPS Registry". *Lupus* 2010;19:412-418.
- Erkan D, Cervera R, Asherson RA. Catastrophic antiphospholipid syndrome: Where do we stand? *Arthritis Rheum* 2003;48:3320-3327.
- Cervera R, Espinosa G. Update on the catastrophic antiphospholipid syndrome and the "CAPS Registry". *Semin Thromb Hemost* 2012;38:333-338.
- Bucciarelli S, Espinosa G, Cervera R. The CAPS Registry: morbidity and mortality of the catastrophic antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2009;18:905-912.
- Cervera R, Piette JC, Font J, et al. Antiphospholipid syndrome: Clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum* 2002;46:1019-1027.
- Giannakopoulos B, Krilis SA. The pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:1033-1044.
- Asherson RA, Cervera R, de Groot PG, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus* 2003;12:530-534.
- Myyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International Consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4:295-306.
- Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002;346:752-763.
- Asherson RA, Cervera R. The catastrophic antiphospholipid antibody syndrome: a review of pathogenesis, clinical features and treatment. *IMAJ* 2000;2:268-273.
- Erkan D, Espinosa G, Cervera R. Catastrophic antiphospholipid syndrome: update diagnostic algorithms. *Autoimmune Rev* 2010;10:74-79.
- Cervera R, Bucciarelli S, Plasín MA, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): descriptive analysis of a series of 280 patients from the "CAPS Registry". *J Autoimmun* 2009;32:240-245.
- Sangle NA, Path FR, Smock KJ. Antiphospholipid antibody syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135:1092-1096.
- Asherson RA, Espinosa G, Cervera R, Font J, Reverter JC. Catastrophic antiphospholipid syndrome. Proposed guidelines for diagnosis and treatment. *J Clin Rheumatol* 2002;8:157-165.
- Cervera R. Update on the diagnosis, treatment, and prognosis of the catastrophic antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep* 2010;12:70-76.
- Tripodi A, de Groot PG, Pengo V. Antiphospholipid syndrome: laboratory detection mechanisms of action and treatment. *J Intern Med* 2011;270:110-122.
- Ruiz DR, Huanca MI. Debut de lupus eritematoso sistémico con síndrome antifosfolipídico catastrófico: beneficio del tratamiento precoz. *An Med Interna (Madrid)* 2007;24:339-341.