

Síndrome antifosfolípido y tumores cardiacos

Antiphospholipid syndrome and cardiac tumors

Franco E León-Jiménez^{1,2,a}, Jorge P. Juarez-Lloclla^{2,b}

¹ Vicerrectorado de Investigación, Universidad Privada Norbert Wiener. Lima, Perú.

² Hospital Perú-Corea Santa Rosa II-2. Piura, Perú.

^a Magíster en epidemiología clínica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9418-3236>

^b Médico cardiólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7372-4622>

An Fac med. 2023;84(1). / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i1.24174>.

Correspondencia:

Franco E León-Jiménez
franco.leon@uwiener.edu.pe

Recibido: 5 de diciembre 2022

Aprobado: 26 de enero 2023

Publicación en línea: 28 de febrero 2023

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Contribuciones de autoría: FLJ conceptualizó, colectó los datos, realizó la búsqueda bibliográfica, escribió la versión inicial del reporte y aprobó la versión final. JLL realizó la búsqueda bibliográfica, recogió los datos y aprobó la versión final.

Citar como: León-Jiménez F, Juarez-Lloclla J. Síndrome antifosfolípido y tumores cardiacos. An Fac med. 2023; 84(1): . DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i1.24174>.

Resumen

Presentamos el caso de una paciente mujer de 31 años con antecedente de litiasis coraliforme bilateral. Ella inició la enfermedad un mes antes del ingreso con trombocitopenia y anemia hemolítica autoinmune. Fue diagnosticada con Síndrome de Evans, inicialmente tuvo marcadores de autoinmunidad negativos, finalmente presentó disnea progresiva y se le encontró 4 masas intracardiacas en aurícula derecha y marcadores positivos para síndrome antifosfolípido. A pesar de la anticoagulación y preparación para cirugía cardíaca, la paciente tuvo una muerte súbita.

Palabras clave: Síndrome Antifosfolípido; Trombosis; Muerte Súbita (fuente: DeCS BIREME)

Abstract

We present the case of a 31-year-old female patient with a history of bilateral staghorn lithiasis, who started the disease one month before admission with thrombocytopenia and autoimmune hemolytic anemia. She was diagnosed with Evans Syndrome, initially she had negative autoimmunity markers, finally presented progressive dyspnea and 4 intracardiac masses were found in the right atrium and positive markers for antiphospholipid syndrome. Despite anticoagulation and preparation for cardiac surgery, she presented sudden death.

Keywords: Antiphospholipid Syndrome; Thrombosis; Death, Sudden (source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica que se define por la presencia de anticuerpos antifosfolípidicos (AAF) —entre ellos el anticoagulante lúpico, el anticuerpo anticardiolipina, el anti- β 2 glicoproteína I, entre otros anticuerpos menos frecuentes—, de trombosis arterial o venosa, y de abortos espontáneos recurrentes⁽¹⁻³⁾. El SAF es clasificado en primario o secundario, este último cuando está asociado a otros trastornos inmunológicos, principalmente el lupus eritematoso sistémico (LES)^(1,3). Puede afectar diversos órganos y sistemas del cuerpo, pero las complicaciones cardíacas conllevan mayor morbimortalidad. Estas últimas se presentan en 1 de 4 pacientes con SAF⁽⁴⁾. La notoriedad del presente caso radica en el hallazgo inusual de múltiples masas auriculares en una paciente con SAF, así como los posibles diagnósticos diferencias y tratamiento a partir del caso.

REPORTE DE CASO

Paciente mujer de 31 años, quien un mes antes del ingreso, presentó petequias y equimosis difusas, menorragia y gingivorragia. Se le halló anemia y plaquetopenia severa, por lo que fue referida a nuestra institución en julio del 2021. No presentó fiebre, ni otros síntomas. La paciente refirió antecedentes de hipertensión arterial desde aproximadamente 1 año, con tratamiento irregular. También refirió tres episodios de infección urinaria en el último año, sin especificación del tipo. Otro antecedente fue el de síndrome convulsivo de causa no especificada con tratamiento eventual con fenitoína oral; y cálculos coraliformes bilaterales e hidronefrosis bilateral moderada a severa.

La paciente presentó un episodio de COVID-19 leve hace aproximadamente 6 meses. No se refirió antecedentes de diabetes, tuberculosis, contacto tuberculoso, enfermedades respiratorias, enfermedad renal crónica, HIV, hepatitis y dengue. Tuvo 3 abortos espontáneos en dos años, no tiene hijos, niega métodos anticonceptivos y no recuerda fecha de

última menstruación. Niega uso de alcohol, drogas, tabaco y medicamentos.

Al examen físico, se encontró funciones vitales estables, múltiples equimosis y petequias, ausencia de adenopatías, lesiones orales y edemas. En el examen respiratorio y cardiovascular no hubo alteraciones, tampoco hubo visceromegalias en el abdomen. El examen ginecológico fue normal. El resto del examen físico no evidenció hallazgos contributivos.

En la analítica al ingreso la hemoglobina fue 8,1 g/dL, los leucocitos fueron 17 340 por mm^3 sin bastones, las plaquetas estuvieron en 14 000 por mm^3 . Las constantes corpusculares y lámina periférica fueron no contributivas. El tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA) fue 72 segundos, el INR 1,45 segundos, el Coombs directo tuvo ++/+++ , el fibrinógeno fue 305 mg/dL. La serología para VIH, VDRL y pruebas de hepatitis fueron negativas. En el perfil inmune, los anticuerpos antinucleares, anti-DNA, C3, C4, anti-Smith, anti-LA, anti-RO, anti RNP, anti SCL70, AMA-M2, anti-JO-1, anti-centrómero y anti-histonas fueron negativos.

La proteinuria en orina de 24 horas fue 1640 mg. El Bk en orina en 2 muestras fueron negativas. El examen completo de orina presentó: leucocitos de 90-100/campo, hematíes: 50-60/campo, hematíes dismórficos: 35%. No se solicitó urocultivo. La uro-tomografía sin contraste evidenció litiasis coraliforme bilateral e hidronefrosis bilateral severa.

La paciente fue diagnosticada con Síndrome de Evans (Púrpura Trombocitopénica Inmune y Anemia hemolítica) y probable Lupus ANA negativo. Ella recibió tratamiento para infección del tracto urinario (ITU) complicada con piperazilina-tazobactam a dosis corregida por 10 días. Además, fue tratada con dexametasona 40 mg endovenoso (EV) cada 24 horas por tres días, luego prednisona 60 mg cada 24 horas, ante la pobre respuesta se le inició inmunoglobulina humana 5%: 24 frascos en 5 días y 500 mg EV de ciclofosfamida, con respuesta parcial. La paciente fue dada de alta asintomática, en buen estado general con los diagnósticos: LES seronegativo en corticoterapia (25 mg cada 12 horas de prednisona), plaquetopenia en 92 000 plaquetas, litiasis coraliforme bila-

teral con enfermedad renal crónica estadio IV y con urocultivo con crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* sensible a meropenem, sin síntomas urinarios. Para este último diagnóstico se planteó como un germen colonizante. La paciente fue referida a Lima para nefrostomía percutánea, la cual no se realizó por hallarse germen multi resistente, infección urinaria y trombocitopenia severa.

La paciente reingresa a hospital por presentar disnea progresiva, por lo que se le realiza un ecocardiograma transtóraco (ETT) que mostró masas en aurícula derecha (AD). Posteriormente con un ecocardiograma transesofágico (ETE) se caracterizó mejor estas masas intracardíacas como se muestran en la figura 1. Se encontró 4 masas en AD, pediculadas (en diferentes partes de la AD), móviles, 2 heterogéneas (con contenido hiperecogénico en su interior) y 2 homogéneas, bordes irregulares, de múltiples formas (2 cuadrangulares, una ovoide y una alargada), y sin evidencia de alteración estructural asociada.

Asimismo, un perfil de laboratorio para SAF se muestra en la tabla 1. Con estos resultados se confirmó el diagnóstico de SAF secundario a LES. Se concluyó en alta probabilidad de trombosis intracardíaca asociado a SAF, por lo que se indicó anticoagulación plena con enoxaparina, y referencia a Hospital de alta complejidad para posibilidad de cirugía cardíaca. La paciente falleció unos días después de manera súbita. No se realizó necropsia.

DISCUSIÓN

La presencia de 3 abortos, convulsiones, síndrome de Evans y la positividad de biomarcadores hicieron posible un sólido diagnóstico de SAF⁽⁵⁾. La paciente además tuvo infecciones urinarias a repetición y litiasis coraliforme. El daño renal probablemente se deba a estos dos mecanismos y a la autoinmunidad. Casals *et al*, describieron una serie de 100 casos de SAF e infecciones, 10% de ellos tenían ITU demostrada⁽⁶⁾. En Uruguay, Consani *et al*, en 339 pacientes con enfermedades autoinmunes (20,4% con SAF) hallaron que 46,9% tenían infecciones; en ellos, 31,7% tuvieron ITU⁽⁷⁾.

Tabla 1. Resultados de anticuerpos del síndrome antifosfolípido.

Anticuerpo SAF	Resultado (mg/L)	Valor normal (mg/L)
Anti Cardiolipina IgG	6,6	<20
B2 Microglobulina	6,14	0,8- 2,2
Anti Cardiolipina IgM	16,5	<12,5
Anti B2 glicoproteína IgG	3,9	<20
Anti B2 glicoproteína IgM	6,5	<20
Anticardiolipina IgA	15	<12
Anti B2 Glicoproteína IgA	3,4	<20
Anti-PS/PT IgG	121	<30
Anti-PS/PT IgM	288,5	<30

PS/PT: Fosfatidilserina/Protrombina, SAF: Síndrome antifosfolípido

En la paciente se usó corticoides, ciclofosfamida e inmunoglobulina sin previo urocultivo, pero con cobertura antibiótica de amplio espectro. Si bien esta conducta no es el estándar, debemos comentar la premura de tratamiento y problemas logísticos con los cultivos. Además, la *Pseudomona aeruginosa* hallada al final, se consideró contaminante y la paciente fue referida con profilaxis antibiótica. Los portadores de cálculos coraliformes están en estado de infección permanente por bacterias que degradan la urea⁽⁸⁾.

El 25% de pacientes con SAF tienen complicaciones cardiovasculares⁽⁴⁾, las

más frecuentes son las valvulopatías (endocarditis no infecciosa, fibrosis e insuficiencia valvular) y aterosclerosis prematura. Menos frecuentemente: disfunción ventricular (por infartos previos) e hipertensión pulmonar; y muy raramente: trombosis intracardiaca (en cualquier cámara o en varias cámaras cardíacas, con o sin disfunción ventricular)⁽³⁾, con alta mortalidad sin diagnóstico y tratamiento oportuno.

Al hallar masas intracardiacas en pacientes con SAF, la primera posibilidad son los trombos. El diagnóstico diferencial son los mixomas (sin relación directa con

SAF), por las similitudes encontradas en reportes anteriores: masas pediculadas, móviles y sin cardiopatía estructural. Sin embargo, su localización más frecuente es la aurícula izquierda, unida casi siempre por un pedículo al septum interauricular adyacente a la fosa oval⁽⁹⁾, sus márgenes bien definidos y su contenido heterogéneo por zonas ecolúcidas^(10,11). Otras posibilidades son el fibroelastoma (pequeño y válvular) y el rabiomioma (pequeño, ventricular y en niños). El angiosarcoma y el linfoma son principalmente auriculares, pero sin pedículo e infiltración a pared⁽¹¹⁾.

En 1994 fueron descritos 9 pacientes mujeres con trombosis cardíaca: 3 asociados a LES, 3 por SAF primario y tres por SAF asociados a otros problemas autoinmunes⁽¹²⁾. Villani *et al*, describieron a una mujer de 54 años con episodios de trombosis venosa profunda y tres trombos en aurícula derecha demostrados por biopsia⁽¹³⁾.

En la imagen de ETE se pudo observar masas de diferentes características, probablemente debido a su antigüedad, lo que pone de manifiesto diferentes fases en los trombos cardíacos, mucho mejor definidas en la trombosis coronaria⁽¹⁴⁾. Lo clásico en un trombo cardíaco reciente es su forma alargada (serpentina), móvil, homogéneo, con mayor densidad del miocardio, sin pedículo^(15,16); como la masa ubicada en la parte inferior de la figura. Las 2 masas con formas rectangulares, contenido hiper ecogénico y pediculados corresponderían a trombos antiguos organizados; y la cuarta masa de forma cuadrangular, pero sin contenido hiper ecogénico, probablemente a un trombo organizado menos antiguo^(10,17).

Los mecanismos en la formación de trombos intracardiacos en SAF son inciertos. Los complejos antígeno-anticuerpo de las células endoteliales generan disfunción endotelial, hipercoagulabilidad y trombosis, además de inhibición de la fibrinólisis⁽¹⁸⁾. Nosotros presentamos un caso muy raro de múltiples masas en AD con gran definición por ETE, que, por las características morfológicas, concluimos como posibles trombos. Si bien en la actualidad, la ETT es una herramienta adecuada para el diagnóstico, la ETE define



Figura 1. Imagen de los 4 trombos en aurícula derecha por ecocardiograma transesofágico (flechas blancas)

mejor las características de las aurículas. Probablemente, es equiparable a una resonancia magnética nuclear (RMN)/tomografía cardíaca, aunque estas pueden aportar otros datos adicionales⁽³⁾. La ETE se puede realizar al lado de la cama del paciente y tiene menor costo. La RMN no está disponible en muchos hospitales, como el nuestro.

El tratamiento de la trombosis asociada a SAF es la anticoagulación intensa y prolongada, independiente del tratamiento con corticoides e inmunosupresores. El anticoagulante oral indicado es la warfarina (o acenocumarol), proponiendo valores de INR entre 2,0 a 3,0 para trombosis venosa profunda en SAF⁽¹⁾, que puede intensificarse a valores de 3,0 a 4,0 en recurrencias (a pesar de anticoagulación plena) o trombos intracardiacos^(1,3). También puede asociarse ácido acetilsalicílico. Sin embargo, para trombosis intracardíaca (principalmente de cavidades derechas) la evidencia es escasa. Nuestra paciente recibió anticoagulación plena con enoxaparina, en espera de referencia para cirugía cardíaca, pero lamentablemente falleció súbitamente, probablemente por TEP masivo o accidente cerebrovascular. Respecto a los anticoagulantes orales directos no se cuenta con evidencia para su uso en estos pacientes.

Finalmente debemos comentar la muerte súbita de nuestra paciente. Existen varias hipótesis; hay reportes de tromboembolia pulmonar masiva en pacientes con trombos auriculares y SAF, entre otras posibilidades figuran un síndrome coronario agudo relacionado a disfunción endotelial y el proceso inflamatorio presente, la presencia de fibrilación ventricular por una cardiomiopatía asociada y también un accidente cerebrovascular hemorrágico⁽¹⁾. Lamentablemente no se realizó la necropsia.

Nuestro caso se suma a otros reportes de masas en AD en pacientes con SAF, la mayoría de las veces se trata de una trombosis intracardíaca, que es una rara complicación y tiene difícil manejo médico. Según algunos reportes⁽²⁾, el tratamiento quirúrgico oportuno sería una buena opción para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Agradecimiento

A todo el personal de salud que ha participado en la atención y recopilación de la información del presente caso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cáliz R, Díaz del Campo P, Galindo M, López FJ, Martínez MÁ, Santamaría A, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre síndrome antifosfolípido primario. Parte I: Diagnóstico, evaluación y tratamiento. *Reumatol Clínica* 2020;16(2):71–86. DOI: 10.1016/j.reuma.2018.11.003
2. Al-Sarraf N, Abdelmoaty A, Abu alam S, Al-Fadhli J. Right atrial mass mimicking a myxoma as a first presentation of antiphospholipid syndrome. *Heart Surg Forum*. 2019;22(6):E445–7. DOI: <https://doi.org/10.1532/hhf.2579>.
3. Kolitz T, Shiber S, Sharabi I, Winder A, Zandman-Goddard G. Cardiac manifestations of antiphospholipid syndrome with focus on its primary form. *Front Immunol* 2019;10:1–11. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00941>.
4. Basso C, Bottio T, Rubino M, Ruffatti A, Pittarello D, Thiene G, et al. Antiphospholipid syndrome and right atrial mass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130(5):1462–3. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2005.05.054.
5. Garcia G, Erkan D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *NEJM*. 2018; 378:2010–21. DOI: 10.1056/NEJMra1705454.
6. Cervera R, Asherson RA, Acevedo ML, Gómez-Puerta JA, Espinosa G, De La Red G, Gil V, Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Ingelmo M, Font J. Antiphospholipid syndrome associated

with infections: clinical and microbiological characteristics of 100 patients. *Ann Rheum Dis*. 2004; 63(10):1312–7. DOI: 10.1136/ard.2003.014175.

7. Consani SA, Díaz CL, Fernández L, Rostán S, Maciel G, Facal JA. Infections in systemic autoimmune diseases. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2021; 17(10):582–587. DOI: 10.1016/j.reuma.2020.06.011.
8. Glenn M. Preminger. M.D. Cálculos urinarios. Manual MSD. Version para profesionales. [Internet] Duke. Comprehensive Clinical Stone Center; 2021 [citado el 13 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/profesional/trastornos-urogenitales/c%C3%A1culos-urinarios/c%C3%A1culos-urinarios>
9. Tyebally S, Chen D, Bhattacharyya S, et al. Cardiac Tumors. *JACC CardioOncology*. 2020;2(2):293–311. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.009
10. Ahumada-Zakzuk SJ, Ruiz-Pla FA. Uso de ecocardiografía en la evaluación de masas cardíacas. *Rev Colomb Cardiol*. 2019; 26:103–110. DOI:10.1016/j.rccar.2019.04.009
11. L'Angiocola P, Donati R. Cardiac masses in echocardiography: A pragmatic review. *J Cardiovasc Echogr*. 2020;30(1):5. DOI: 10.4103/jcecho.jcecho_2_20
12. Baum RA, Jundt JW. Intracardiac thrombosis and antiphospholipid antibodies: a case report and review of the literature. *South Med J*. 1994; 87(9):928–32. DOI: 10.1097/00007611-199409000-00014
13. Villani R, Caccia ME, Nava S. Primary antiphospholipid syndrome and cardiac involvement. Description of a clinical case of right atrial thrombosis. *Minerva Cardioangi*. 1994;42(11):535–539.
14. Martin-Yuste V, Brugaletta S, Sabaté M. Organized Thrombus, Disorganized Heart. *Circ J*. 2013;77(5):1152–1153. DOI:10.1253/circj. CJ-13-0379
15. Aravena F, Araya N, Morales J, Carabantes J, Sanhueza P. Masa cardíaca derecha, a propósito de un caso. *Rev Chil Cardiol*. 2013;32(1):66–70. DOI:10.4067/S0718-85602013000100010
16. Íñiguez AI, Cabeza B, Bustos A, Ferreirós J. Trombo cardíaco calcificado en un paciente con síndrome antifosfolípido. *Radiología*. 2009;51(3):318–322. DOI:10.1016/j.rx.2008.10.009
17. Wang X, Wang C, Ma D, et al. An atrial septal aneurysm with an organized thrombus in an asymptomatic patient. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(48):e18074. DOI:10.1097/MD.00000000000018074
18. Hashmath Z, Bose A, Thabet R, Mishra AK, Kranis M. Right Atrial Thrombus Mimicking a Myxoma: Synergism of Hormonal Contraceptives and Antiphospholipid Antibodies. *Texas Hear Inst J*. 2022; 49(4):1–4. DOI: 10.14503/THIJ-20-7455