



Síndrome antifosfolipídico primario e HTA maligna

L. Ribera, M. Vallvé y J. Almirall

Servicio de Nefrología. Corporació Sanitària Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell.

RESUMEN

El síndrome antifosfolipídico viene definido por la presencia de anticuerpos antifosfolípidos y trombosis de repetición, siendo más prevalentes las trombosis venosas que las arteriales. La afectación renal en el síndrome antifosfolipídico primario es poco frecuente, oscilando entre un 20-25% de los casos y siendo la trombosis de la arteria renal principal un acontecimiento raramente descrito.

Presentamos el caso de una mujer de 39 años, con historia previa de trombosis de repetición y diagnosticada de síndrome antifosfolipídico primario, que desarrolló hipertensión arterial maligna en el contexto de una oclusión de la arteria renal. Presentaba anticuerpos anticardiolipina IgG positivos a títulos elevados, anticoagulante lúpico positivo. El renograma isotópico objetivó una asimetría en la captación renal (60% a nivel del riñón derecho y un 40% a nivel del riñón izquierdo). La arteriografía renal detectó una trombosis pre-oclusiva de la arteria renal izquierda. Se consiguió un control óptimo de la presión arterial mediante el tratamiento con inhibidores de la ECA y alfa-bloqueantes.

Palabras clave: **Síndrome antifosfolipídico. Trombosis arteria renal. hipertensión maligna.**

ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME ASSOCIATED TO MALIGNANT HYPERTENSION

SUMMARY

The antiphospholipid syndrome is defined by the presence of antiphospholipid antibodies and recurrent thrombosis, affecting the venous system more frequently than the arterial one. Renal involvement is only observed in approximately 20-25% of cases, main renal artery thrombosis has been exceptionally described.

We report a 39 year old woman with previous history of recurrent thrombosis diagnosed as primary antiphospholipid syndrome, who presented malignant hypertension in the context of a renal artery thrombosis.

She had a high IgG anticardiolipin antibodies title and positive lupic anticoagulant. An isotopic renogram demonstrated assymetrical activity (60% right vs 40% left kidney). Renal arteriography demonstrated preocclusive thrombosis in the left renal artery. Blood pressure was well controlled by the use of ACE-inhibitor and alfablockers.

Key words: **Antiphospholipid syndrome. Renal artery occlusion. Malignant hypertension.**

INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípídico (SAF) fue descrito por primera vez por Harris y cols., en 1985. Viene definido por una serie de manifestaciones clínicas asociadas a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AAF), los cuales reconocen fosfolípidos aniónicos de las membranas celulares, siendo los más conocidos los anticuerpos anticardiolipina (aCL) y los anticuerpos con actividad anticoagulante lúpico¹. Tanto el anticoagulante lúpico como la anticardiolipina se consideran marcadores adquiridos de hipercoagulabilidad y en el 80% de los casos el anticoagulante lúpico se comporta como un anticuerpo anticardiolipina.

El SAF puede ser primario (SAP) cuando no va asociado a ninguna enfermedad subyacente, o secundario, cuando aparece simultáneamente con otras enfermedades, siendo las más frecuentes las autoinmunes y entre ellas, el lupus eritematoso sistémico (LES). Pueden existir AAF sin síntomas de SAF en pacientes con infecciones, especialmente virales, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, enfermedades hematológicas como la púrpura trombocitopénica idiopática y también inducidos por fármacos como la procainamida, sulfamidas y anticonceptivos orales. En la mayoría de estas circunstancias los AAF están elevados aunque a títulos bajos, y a expensas de los aCL IgM².

Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes destacan la trombosis arterial o venosa, los abortos de repetición y la trombocitopenia. La afectación renal es menos frecuente, siendo la afectación de la arteria renal principal un acontecimiento escasamente descrito.

Presentamos el caso de una paciente con SAP que desarrolló hipertensión arterial maligna en el contexto de una trombosis de la arteria renal.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 39 años, ex fumadora y que había recibido tratamiento con anticonceptivos orales. Como antecedentes patológicos destacaba un primer episodio de trombosis venosa femoropoplítea derecha en 1987 acompañado de tromboembolismo pulmonar por lo que había seguido tratamiento con dicumarínicos durante 6 meses. Diez años después presentó un nuevo episodio de trombosis venosa profunda y un año después otro episodio acompañado nuevamente de tromboembolismo pulmonar. El estudio de coagulabilidad realizado en ese momento presentaba un fibrinógeno 8,19 g/l (normal: 2-4 g/l) con alargamiento del tiempo de protrombina y

trombina, anticoagulante lúpico positivo y AAF positivos con aCL IgG 21,32 GPL/ml (normal: 0-15 GPL/ml) y aCL IgM 2 MPL/ml (normal: 0-12,5 MPL/ml). El estudio inmunológico realizado mediante determinación de anticuerpos antinucleares, anti-DNA, crioglobulinas, crioaglutininas y dosificación de las fracciones de C3, C4 y CH50 del complemento estaban dentro de los límites de la normalidad. Con los datos clínicos y la positividad de los aCL IgG, en ausencia de criterios diagnósticos de LES fue diagnosticada de SAP por lo que se inició descoagulación de por vida. A los 6 meses la paciente consultó nuevamente por cefalea progresiva de 2 semanas de evolución acompañada de visión borrosa en ojo derecho. A la exploración física destacaba una presión arterial de 220/124 mmHg, taquicardia sinusal a 106 x', afebril, sin soplos cardiacos, carotídeos ni femorales. No había edemas en extremidades inferiores y los pulsos distales estaban presentes y simétricos. Resto de exploración física por aparatos dentro de la normalidad. El examen del fondo de ojo objetivó exudados algodonosos, hemorragias en astilla, edema de papila especialmente en ojo derecho, sin signos de retinopatía vasooclusiva. Una TAC craneal descartó hemorragia cerebral. En la analítica destacaba una urea de 52 mg/dl, creatinina 1,4 mg/dl, siendo el resto de parámetros bioquímicos y hemograma dentro de los límites de la normalidad. Se determinó la actividad renina plasmática (ARP) 20,6 ng/ml/h (normal: 0,68-1,4 ng/ml/h).

Las pruebas de coagulación evidenciaron un INR de 2,75. Se realizó nuevamente un estudio de hipercoagulabilidad con aCL IgG 98 GPL/ml, aCL IgM dentro de la normalidad y anticoagulante lúpico positivo. En orina la proteinuria fue de 0,86 g/24 h. En el sedimento se encontraron 7 hematíes por campo y ausencia de leucocitos. Se descartó nuevamente por clínica y analítica inmunológica la existencia de enfermedad sistémica subyacente. Se inició tratamiento con inhibidores de la ECA y alfa-bloqueantes con control óptimo de la presión arterial. Para el estudio de síndrome hipertensivo se practicó una ecografía renal que evidenció un riñón izquierdo de menor tamaño y un riñón derecho normal. Un renograma isotópico evidenció una retención del trazador en el parénquima renal izquierdo y algo menos en el derecho, siendo la contribución individual en la función renal del 60% a nivel del riñón derecho y del 40% a nivel del riñón izquierdo. Ante la sospecha de una posible isquemia renal se practicó una arteriografía renal demostrándose una lesión preoclusiva de la arteria renal izquierda (fig. 1). A pesar del correcto control de la presión arterial con



Fig. 1.—Lesión preoclusiva de la arteria renal izquierda.

los fármacos administrados, en un intento de preservar la función renal, se realizó un by-pass aorto renal izquierdo. Un nuevo estudio con angio-RM renal practicado a los 6 meses demostró la oclusión del injerto vascular.

DISCUSIÓN

Aunque la afectación renal en el SAP es conocida, su participación no ha sido tan bien descrita como la de otros órganos implicados, por lo que la incidencia real de dichas complicaciones es incierta. Algunos autores, como Amigó MC y colaboradores³, estiman la existencia de afectación renal entre el 20-25% de los casos.

Las manifestaciones son variables, y pueden ser totalmente asintomáticas o acompañarse de distintos grados de proteinuria, hematuria o insuficiencia renal. Asimismo encontramos casos de hipertensión arterial moderada, severa y maligna siendo este último caso, más frecuentemente asociado a la microangiopatía trombótica.

En una revisión realizada por Nochy y cols.⁴ a 16 pacientes diagnosticados de SAP con afectación renal se encontró que la manifestación clínica más frecuente fue la hipertensión arterial en el 93% de los casos, sólo un paciente presentó hipertensión arterial maligna.

Las lesiones renales suelen ser de naturaleza trombótica y se caracterizan por una oclusión no inflamatoria que puede afectar capilares glomerulares, arterias intrarrenales o arteriolas, así como arteria o vena renal principal⁵. Sin embargo dichas lesiones en el SAP, al contrario que en el LES con SAF, están poco descritas en la literatura y no son patognomónicas. La histopatología renal más conocida es la microangiopatía trombótica, sin embargo, algunos autores⁴ describen como lesión más frecuente la arteriosclerosis, la hiperplasia fibrosa de la íntima y la tiroidización tubular, siendo la microangiopatía trombótica por fibrina, la oclusión arteriolar y la trombosis organizada mucho menos frecuentes.

En la revisión de la literatura^{6,7} hay escasas referencias sobre la afectación de la arteria renal principal. En un estudio sobre 2003 trasplantes renales, 16 pacientes perdieron el injerto por problemas vasculares, 12 por trombosis venosa y 4 por causa arterial, de todos ellos 3 tenían presencia de AAF. En otra serie realizada a 751 pacientes con AAF, 32 fueron diagnosticados de SAP y al realizarles una TAC abdominal por diversos motivos se vio, que el 72% de los pacientes presentaba trombosis del sistema venoso y un 14% trombosis del sistema arterial, pero sólo en un caso se encontró afectación de la arteria renal. En cuanto a los casos clínicos, hemos encontrado 10 casos aislados⁸⁻¹⁷ en pacientes con SAF y estenosis de arteria renal; 8 de ellos tenían afectación unilateral, de los cuales 1 era en el contexto de un LES. Los 2 casos restantes presentaban estenosis de arteria renal bilateral, siendo uno de ellos también afecto de LES.

Por tanto, aunque se trate de un proceso poco frecuente, es necesario considerar la posibilidad de una trombosis de arteria renal ante cualquier paciente afecto de SAP que desarrolla un cuadro de HTA maligna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hughes GRV: The antiphospholipid syndrome: ten years on. *Lancet* 342: 341-344, 1993.
2. Asherson RA, Khamashta M, Ordi-Ras J y cols.: The primary antiphospholipid syndrome: major clinical and serological features. *Medicine* 68: 366-374, 1989.
3. Amigó MC, García-Torres R, Robles M, Bochicchio T, Reyes PA: Renal involvement in primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 19: 1181-1185, 1992.
4. Nochy D, Daugas E, Droz D y cols.: The intrarenal vascular lesions associated with primary antiphospholipid syndrome. *J Am Soc Nephrol* 10: 507-518, 1999.
5. Rysava R, Zabka J, Peregrin JH, Tesar V y cols.: Acute renal failure due to bilateral renal artery thrombosis associated with primary antiphospholipid syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 13: 2645-2647, 1998.

L. RIBERA y cols.

6. Humar A, Key N, Ramcharan T, Paune WD, Sutherland DE, Matas AJ: Kidney retransplants after inicial graft loss to vascular thrombosis. *Clin Transplant* 15 (1): 6-10, 2001.
7. Kim JH, Ha HK, Yoon KH, Lee YS, Park KB, Lee IJ, Kim PN, Lee MG, Auh YH: CT features of abdominal manifestations of primary antiphospholipid syndrome. *J Comput Assist Tomogr* Sep-Oct; 23 (5): 678-683, 1999.
8. Riccialdelli L, Arnaldi G, Giacchetti G, Pantanetti P, Mantero F: Hypertension due to renal artery occlusion in a patient with antiphospholipid syndrome. *Am J Hypertens* Jan; 14 (1): 62-65, 2001.
9. Aizawa K, Nakamura T, Sumino H, Saito Y y cols.: Renovascular hypertension observed in a patient with antiphospholipid-antibody syndrome. *Jpn Circ J* Jul; 64 (7): 541-543, 2000.
10. Remondino GI, Mysler E, Pissano MN, Furattini MC y cols.: A reversible bilateral renal artery stenosis in association with antiphospholipid syndrome. *Lupus* 9 (1) 65-67, 2000.
11. Linhartova K, Slechtova J, Simon J: Antiphospholipid syndrome and vascular disease. *Cas Lek Cesk* Apr 26; 138 (9): 276-279, 1999.
12. Ohtomo Y, Matsubara T, Nishizawa K, Unno A, Motohashi T, Yamashiro Y: Nephropathy and hypertension as manifestations in a 13-y-old girl with primary antiphospholipid syndrome. *Acta Paediatr* Aug; 87 (8): 903-907, 1998.
13. Piette JC, Cacoub P, Wechsler B: Renal manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Semin Arthritis Rheum* Jun; 23 (6): 357-366, 1994.
14. Ames PR, Cianciaruso B, Bellizzi V, Balletta M y cols.: Bilateral renal artery occlusion in a patient with primary antiphospholipid antibody syndrome: thrombosis, vasculitis or both? *J Rheumatol* Nov; 19 (11): 1802-1806, 1992.
15. Asherson RA, Noble GE, Hughes GR: Hypertension, renal artery stenosis and the «primary» antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* Sep; 18 (9): 1413-1415, 1991.
16. Ostuni PA, Lazzarin P, Pengo V, Ruffatti A, Schiavon F, Gambari P: Renal artery thrombosis and hypertension in a 13 year old girl with antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* Mar; 49 (3): 184-187, 1990.
17. Balligand JL, Lefebvre C, Zenagui D, Coche E: Cerebral and renal arterial thromboses in systemic lupus erythematosus with antiphospholipid antibodies: a report of two cases. *Acta Clin Belg* 45 (6): 372-378, 1990.