

Síndrome antifosfolipídico y trombocitopenia refractaria con respuesta a micofenolato mofetilo y esplenectomía: presentación de un caso

Sr. Director: La trombocitopenia en el síndrome antifosfolipídico es una manifestación frecuente y relevante, observada en alrededor del 30% de los pacientes¹. Se han descrito además anticuerpos anti- β 2-glicoproteína I en pacientes sin lupus ni anticuerpos anticardiolipina (síndrome antifosfolipídico/cofactor)².

Describimos el caso de un paciente varón de 19 años de edad, con antecedente de trombosis venosa profunda de pierna derecha complicada con tromboembolia pulmonar 14 meses antes de su ingreso actual, así como trombosis venosa profunda de pierna izquierda 2 meses antes de su afección actual, que se caracterizaba por cefalea, epistaxis, equimosis y petequias de extremidades inferiores de 2 semanas de evolución. Ingresó al hospital con 1.000 plaquetas/ μ l y tiempo de trombo-plastina parcial (TTP) alargado (sin coagular), que además no se corrigió con la adición de plasma. Se solicitaron proteínas C, S y antitrombina III, así como anticuerpos antinucleares y anti-ADN de doble cadena, que fueron normales o negativos. Se reportaron anticuerpos anticardiolipina: IgG, 119,7 U (0-12); IgM, 290,2 U (0-12), y anti- β 2-glicoproteína I IgG, 93,6 U (0-20), con lo que se integró el diagnóstico de síndrome antifosfolipídico. Debido a la intensa trombocitopenia acompañada de hemorragia nasal y de tubo digestivo bajo, se inició 1 g de metilprednisolona cada 24 h por 3 días, seguidos de prednisona 2 mg/kg/día, sin respuesta en la cuenta plaquetaria (1.000/ μ l), posteriormente 5 sesiones de recambio plasmático, combinadas con ciclofosfamida intravenosa y oral, también sin respuesta. Luego de las terapias descritas previamente, en los siguientes 28 días se indicaron de forma secuencial y/o combinada: ácido acetilsalicílico 100 mg/día; danazol 600 mg/día; dapsona 100 mg/día; globulina anti-D 100 μ g/día por 4 días, y talidomida 100 mg/día, con lo que la cifra plaquetaria aumentó hasta 9.000/ μ l. Se decidió entonces iniciar gammaglobulina humana 400 mg/kg/día por 4 días. Tampoco hubo respuesta. Se indicó micofenolato mofetilo 1 g/24 h con la intención de hacer esplenectomía, que se realizó luego de 2 semanas de tratamiento con plaquetas en 95.000/ μ l y TTP de 26,8 s. El bazo se reportó de tamaño y características histológi-

cas normales. Luego de la cirugía se disminuyó progresivamente el esteroide hasta su suspensión, se anticoaguló con acenocumarina (INR = 2) y se continuó manejo con micofenolato mofetilo 1,5 g/24 h. A 6 meses de su egreso, el paciente se encuentra asintomático con un tiempo de protrombina de 19,9 s (INR = 1,6) y plaquetas en 276.000/ μ l.

La trombocitopenia grave en pacientes con SAF representa un enorme reto para el clínico, ya que los pacientes se encuentran a un tiempo enfrentando riesgo de trombosis por SAF y por otro lado la posibilidad de hemorragia por la trombocitopenia severa. Galindo et al³ reportan en una serie de pacientes con SAF (primario y asociado a lupus eritematoso) y trombocitopenia por debajo de 100.000/ μ l, la necesidad de esplenectomía en el 20% de los pacientes. En el caso de nuestro paciente fue necesaria la utilización de micofenolato mofetilo, que fue el fármaco con el que finalmente se logró elevar la cuenta plaquetaria para poder realizar la esplenectomía. El uso de micofenolato mofetilo como tratamiento de trombocitopenia refractaria se ha publicado previamente con éxito en lupus eritematoso sistémico⁴. No podemos establecer si solamente el micofenolato mofetilo fue la causa de la elevación de la cuenta plaquetaria o el efecto acumulado de las medidas terapéuticas previas^{5,6}. La esplenectomía es una medida terapéutica efectiva para sujetos con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos y trombocitopenia refractaria, una vez alcanzada una cifra plaquetaria segura para la cirugía⁷.

Mario A. Chávez-López^a, Enrique Ávalos-Romero^b,
Constantino Vela-Rivera^a y Adán Gallaga-Gutiérrez^a

^aServicio de Reumatología. Hospital de Especialidades Miguel Hidalgo. Aguascalientes. México.

^bServicio de Reumatología. Hospital General de Zona I Instituto Mexicano del Seguro Social. Aguascalientes. México.

Bibliografía

1. Cuadrado MJ, Mujic F, Munoz E, Khamashta MA, Hughes GR. Thrombocytopenia in the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 1997;56:194-6.
2. Cabral AR, Amigo MC, Cabiedes J, Alarcon-Segovia D. The antiphospholipid/cofactor syndromes: a primary variant with antibodies to beta 2-glycoprotein-I but no antibodies detectable in standard antiphospholipid assays. *Am J Med*. 1996;101:472-81.
3. Galindo M, Khamashta MA, Hughes GR. Splenectomy for refractory thrombocytopenia in the antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38:848-53.
4. Vasoo S, Thumboo J, Fong KY. Refractory immune thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus: response to mycophenolate mofetil. *Lupus*. 2003;12:630-2.
5. Alarcon-Segovia D, Sanchez-Guerrero J. Correction of thrombocytopenia with small dose aspirin in the primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol*. 1989;16:1359-61.
6. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med*. 2002;346:752-63.
7. Font J, Jiménez S, Cervera R, García-Carrasco M, Ramos-Casals M, Campdelacreu J, et al. Splenectomy for refractory Evans' syndrome associated with antiphospholipid antibodies: report of two cases. *Ann Rheum Dis*. 2000;59: 920-3.