

# Varón de 55 años con síntomas neurológicos y cutáneos YO NO VINE POR ESTO, DOCTOR

LUIS CABEZA OSORIO  
JUAN JOSÉ SICILIA URBÁN



Hospital Universitario  
del Henares

Comunidad de Madrid

# PRESENTACIÓN DEL CASO

- **MOTIVO DE CONSULTA**

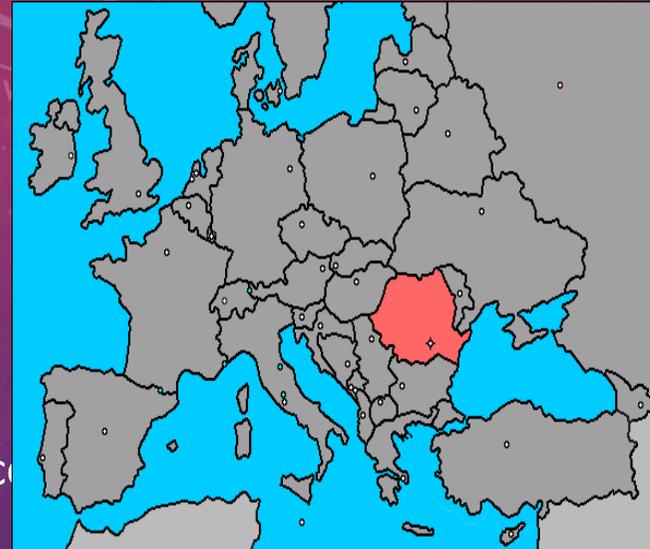
- Dolor torácico

- **ANTECEDENTES PERSONALES**

- No RAMC
- Origen rumano
- Fumador 10 cigarros al día, enolismo crónico
- No DM, no HTA, no DL

- **ENFERMEDAD ACTUAL**

- MEG, fiebre, mialgias, tos no productiva, disnea de esfuerzo



# PRESENTACIÓN DEL CASO

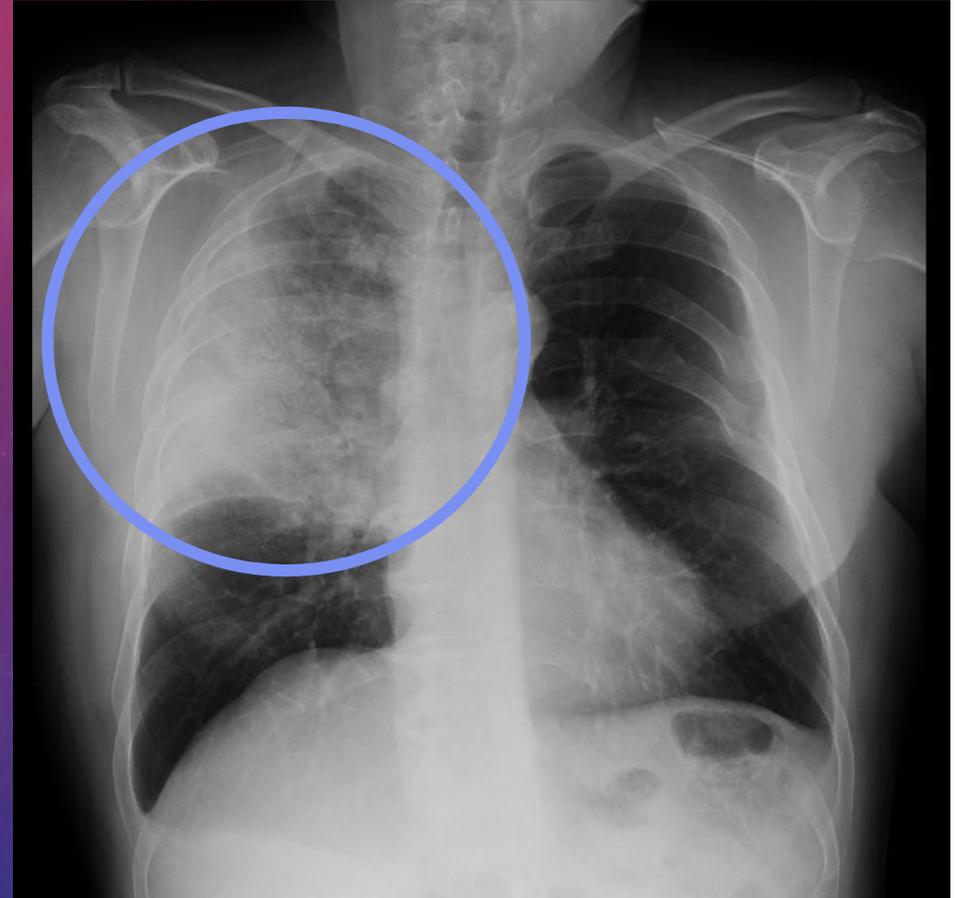
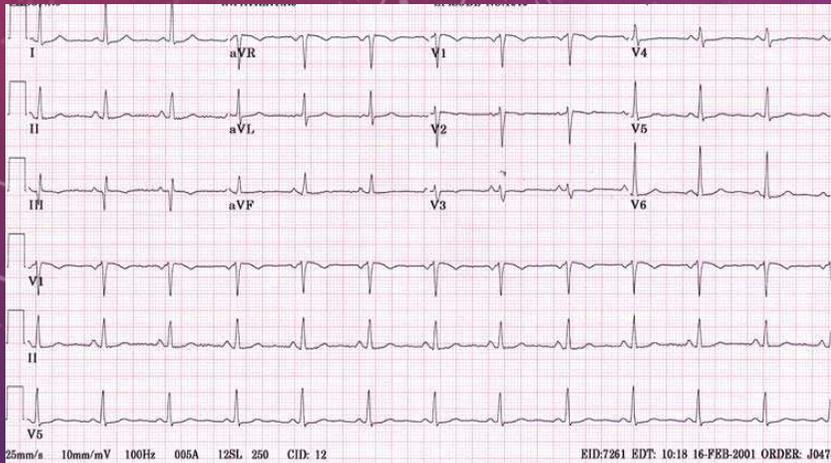
- **EXPLORACIÓN FÍSICA A SU LLEGADA**

- Fiebre 39,2º y taquipneico
- AC: rítmico y sin soplo
- AP: crepitantes en hemicampo derecho
- Abdomen: Sin hallazgos
- MMII: lesiones cutáneas eritemato-purpúricas
- No focalidad neurológica



# PRESENTACIÓN DEL CASO

- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS INICIALES



# PRESENTACIÓN DEL CASO

- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS INICIALES



Leucocitos 14.08 10E3/ $\mu$ L (neutrófilos 91.4%)  
PCR 370mg/L, Fibrinógeno derivado >500  
GOT 130 U/L, GPT 68 U/L  
Sodio 130mmol/L



Antígeno Legionella en orina: +

# PRESENTACIÓN DEL CASO

- **JUICIO CLÍNICO AL INGRESO**
  - Neumonía por Legionella → inicio de levofloxacin
  - Hepatopatía alcohólica



**CASE SOLVED**

# PRESENTACIÓN DEL CASO

- DURANTE SU ESTANCIA EN PLANTA
- Estudio de las lesiones cutáneas



**Biopsia:** Piel y tejido celular subcutáneo sin alteraciones histológicas significativas

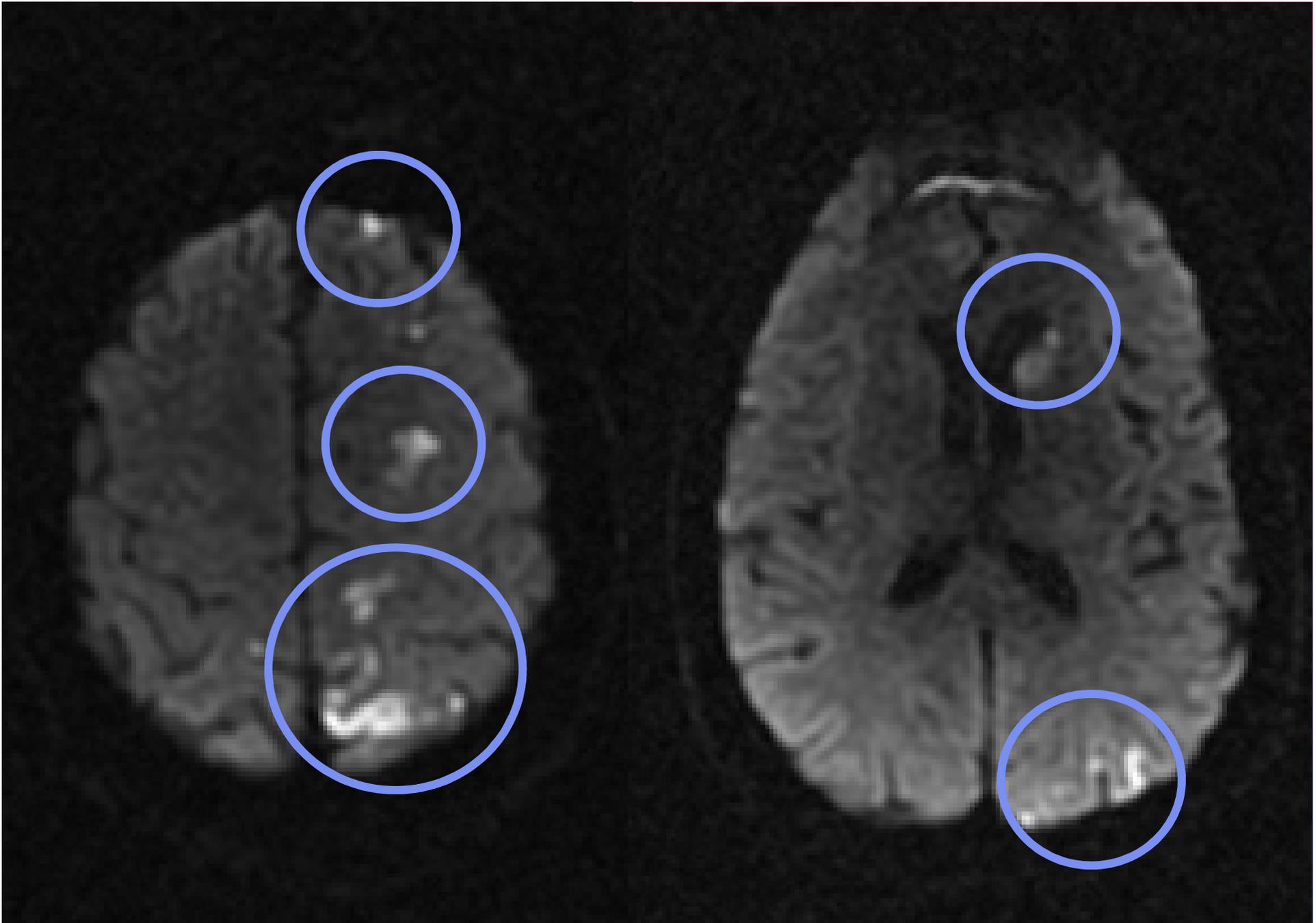
# PRESENTACIÓN DEL CASO

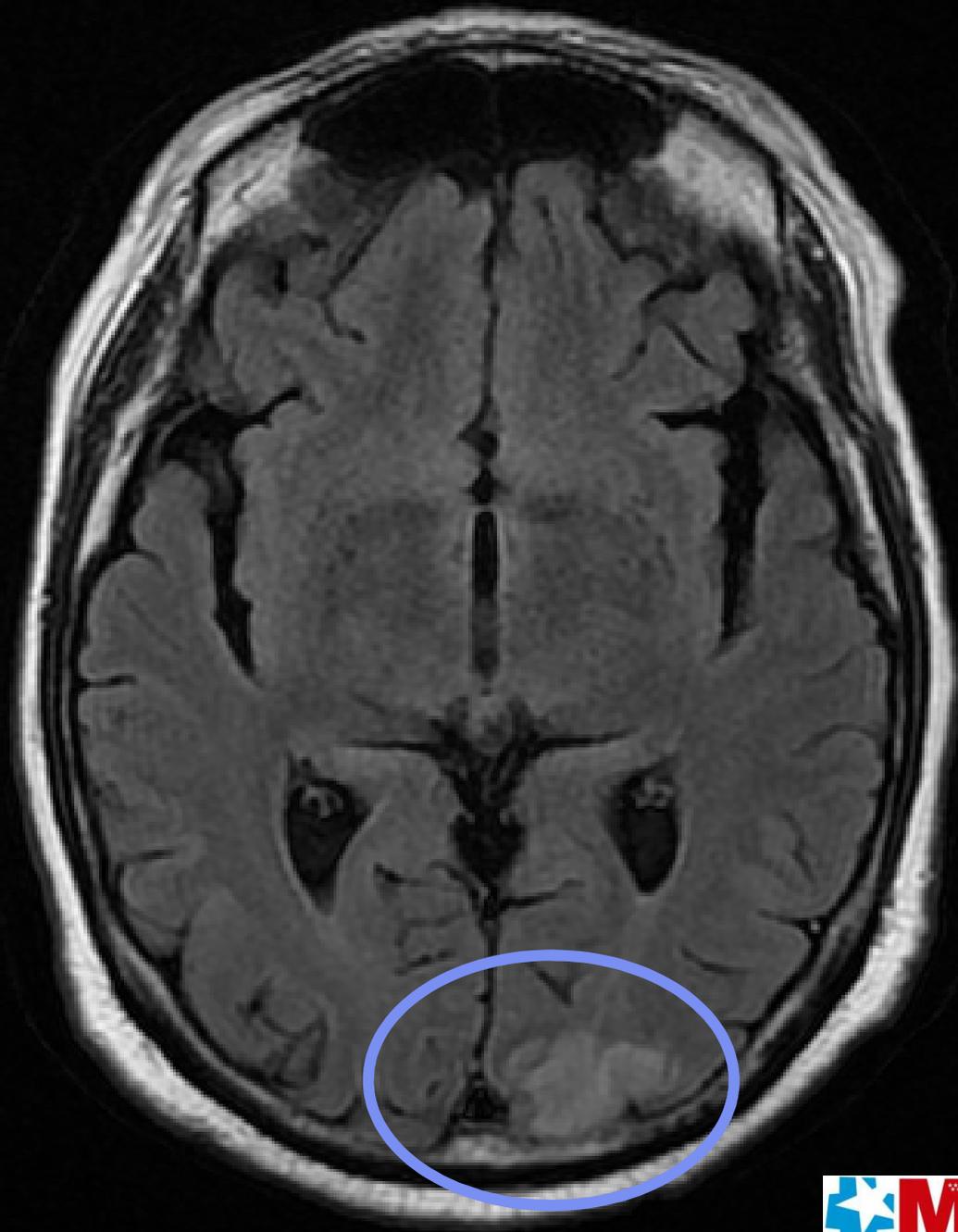
- **DURANTE SU ESTANCIA EN PLANTA**

- Estudio de las lesiones cutáneas
- A los 2 días de ingreso en planta el paciente presenta
  - **Déficit motor autolimitado** en miembro inferior derecho de menos de 24 horas
  - No alteración de sensibilidad, lenguaje, no asimetría facial, no alteración de miembros superiores.



**PRUEBAS DE IMAGEN**





# PRESENTACIÓN DEL CASO

- **DURANTE SU ESTANCIA EN PLANTA**

- **Anamnesis dirigida**

- hace 20 años presentó déficit motor en mano derecha de 3 días de duración de características similares
    - 8 años asimetría facial no filiada claramente



# PRESENTACIÓN DEL CASO

- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS HOSPITALIZADO



\*Leucocitos 11.99 10E3/ $\mu$ L (neutrófilos 66%)  
\*Hemoglobina 12.3 g/dL, VCM 93.8  
\*Sodio 136mmol/L, potasio 4.4mmol/L  
\*GOT 35 U/L, GPT 46 U/L  
\*Creatinina 0.8mg/dl  
\*Estudio tiroideo: normal  
\*Estudio coagulación: **TTPA, 36.5**, antitrombina III, Factor VII, Proteína C, proteína S, Factor V Leiden: normales  
\*Inmunología: ANA, Anti-Jo1, Anti Scl 70, Anti DNA ds, anti músculo liso, anti SS-A, anti SS-B, anti histonas, anti-Sm: negativos  
\*AFL: AL, aCL IgM,  $\beta$ 2GLP IgM e IgG: negativos; **aCL Ig G positivos**

# PRESENTACIÓN DEL CASO

- **JUICIO CLÍNICO**

- Neumonía por legionella
- SÍNDROME DE SNEDDON

- **TRATAMIENTO**

- Levofloxacin oral
- Acenocumarol
- Control de factores de riesgo cardiovascular

REVISIÓN EN CONSULTAS  
(nueva analítica)

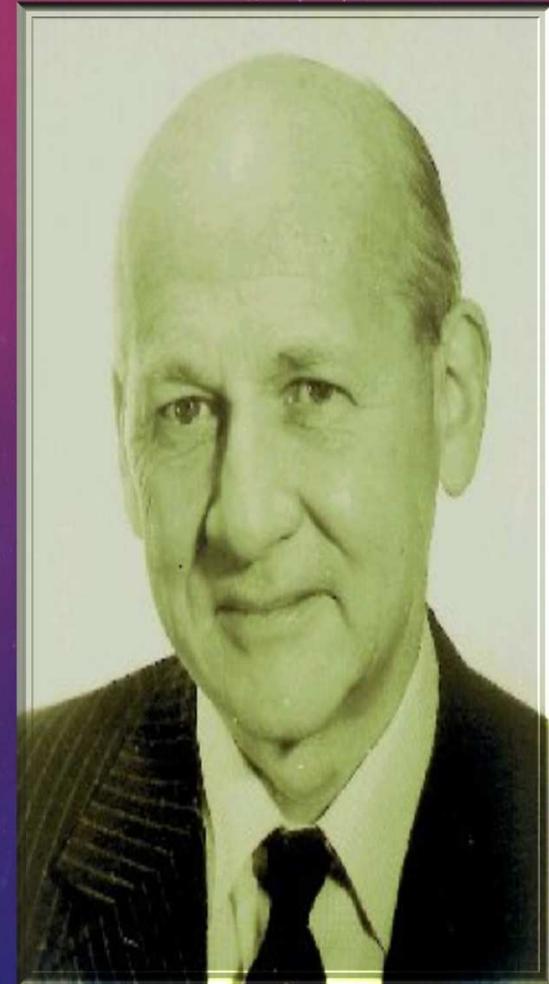
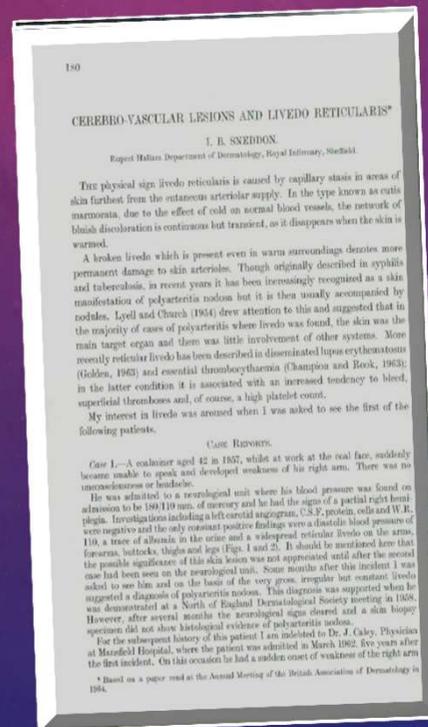


NO ACUDE



# SÍNDROME DE SNEDDON

- Descrito por primera vez en 1960 por Champion y Rook. “Mujer de 39 años con múltiples infartos cerebrales y livedo reticularis extensa.”
- En 1965 Ian Sneddon publicó 6 casos similares.



# SÍNDROME SNEDDON : EPIDEMIOLOGÍA

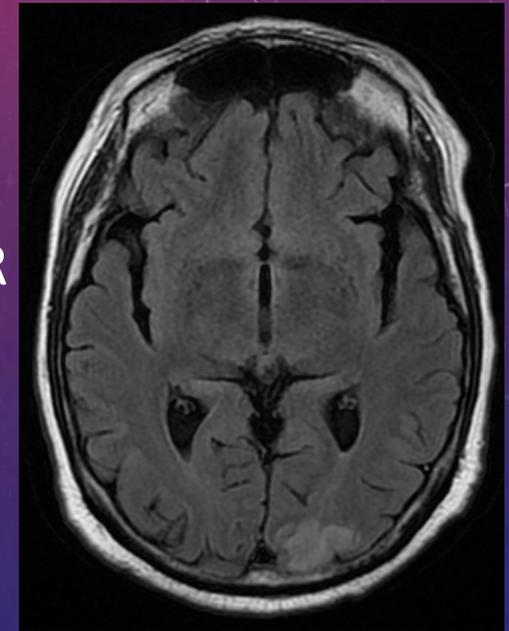
- Incidencia de 4 casos por millón de habitantes y año
- 1 de cada 2000 ictus o 0.26 % del total de enfermedades cerebrovasculares.
- Adultos < 45 años
- 80% mujeres
- Se han descrito posibles patrones de herencia autosómica recesiva y dominante con penetrancia incompleta



LIVEDO  
RACEMOSA



ENFERMEDAD  
CEREBROVASCULAR  
ISQUÉMICA

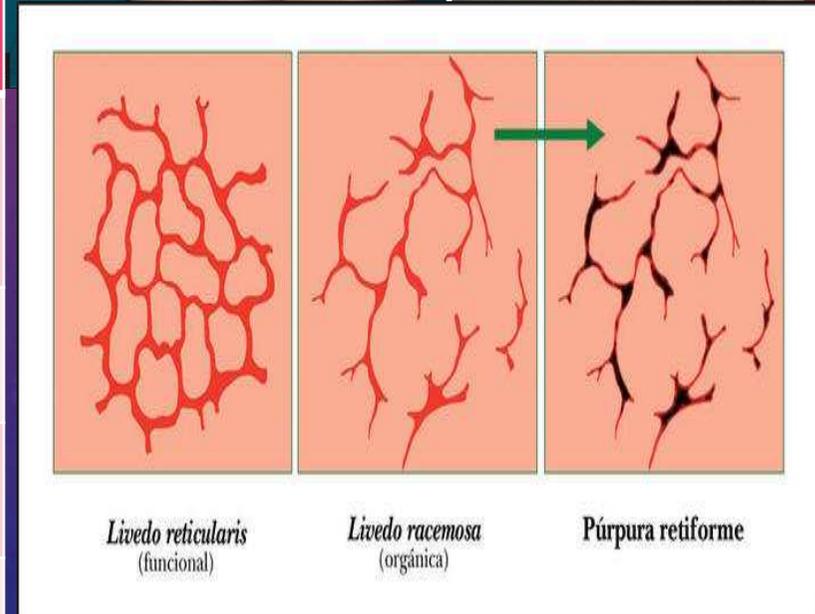


# LIVEDO RACEMOSA

- Ehrman (1907)
- Síño cutáneo de afección vascular definido por una coloración cianótica de la piel



Livedo reticularis fisiológica "cutis marmorata"	Livedo racemosa
Patrón reticular intacto	Red rota, como ramas de un racimo de uvas o un árbol
Simétrica, en extremidades	Asimétrica, con afección de tórax y glúteos
Varia con temperatura, mejora con el calor	No variación con los cambios de temperatura
Respuesta fisiológica	Asociada siempre a patología (LES, PAN, Trombocitosis esencial)



# RELACIÓN ENTRE SÍNDROME DE SNEDDON (SS) Y SÍNDROME ANTI-FOSFOLÍPIDO (SAF).

- Documentada por Hughes en los años 80 tras la definición del síndrome antifosfolípido: “*Hughes G. Connective tissue diseases and the skin. The 1983 Prosser-White Oration. Clin Exp Dermatol 1984;9:535–44.*”
- posteriormente confirmada por otros autores



# ¿SON EL SÍNDROME DE SNEDDON Y EL SAF LA MISMA ENTIDAD?

- Con frecuencia existen AAF en el Sneddon (prevalencia entre 0% a 85%):
  - De forma estimada el 41% de SS presentan anticuerpos anti-cardiolipina (aCL) .
  - Si evaluamos otros AAF, casi el 80% de los pacientes con SS tiene un marcador AFL .
- EL SS y el SAF comparten muchas manifestaciones clínicas:
  - Trombosis cerebrales arteriales
  - Lesiones cutáneas:
    - Livedo racemosa : 17,5-40% de los SAF
    - Raynaud; Acrocianosis ; Necrosis cutánea circunscrita
  - Abortos de repetición
  - Migraña; HTA; Afectación valvular cardiaca

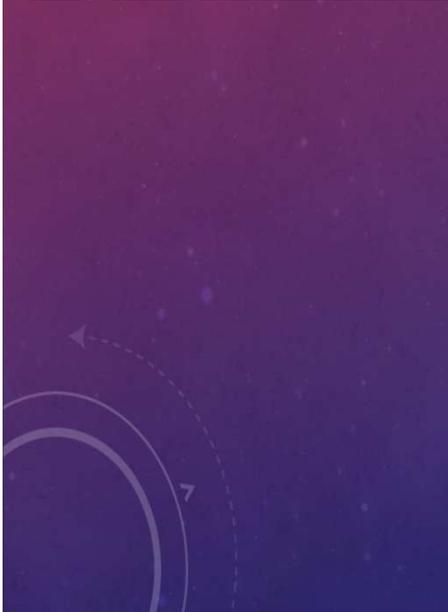
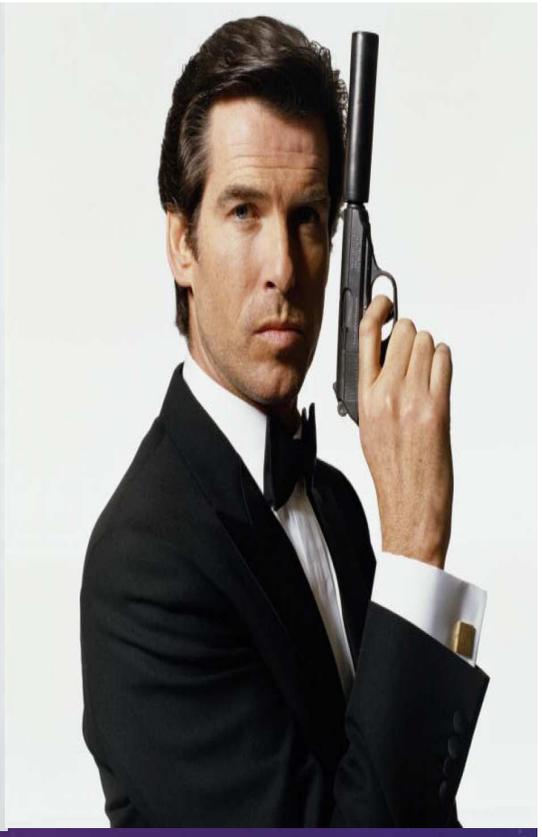


# ¿SON EL SÍNDROME DE SNEDDON Y EL SAF ENTIDADES DIFERENTES?

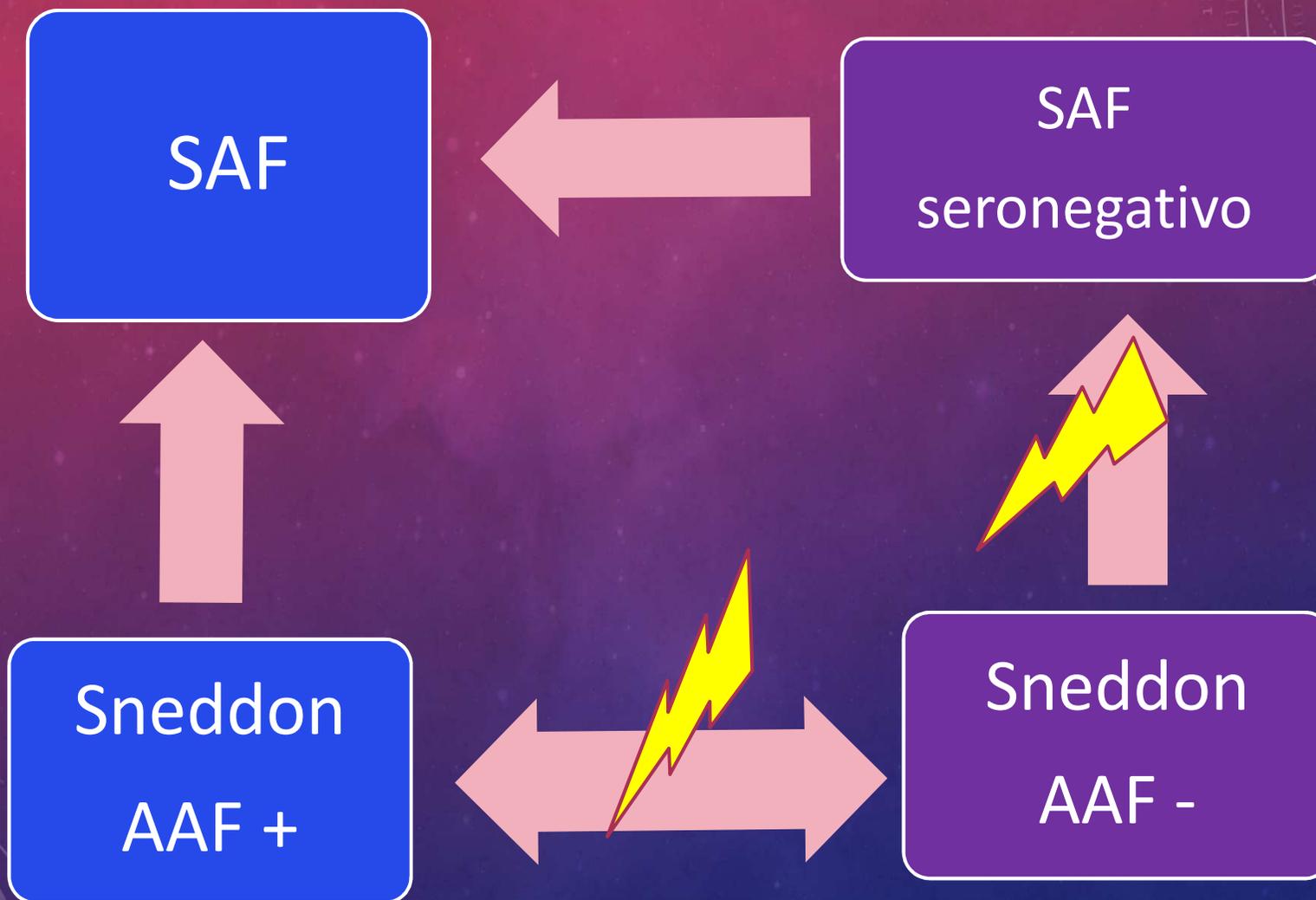
- Algunos Sneddon, no presentan AAF
- El AAF no tiene siempre porque estar implicado en la patogenia.
- Casos de Sneddon sin AAF varias coagulopatías primarias:
  - Aumento de niveles de FVII
  - Disminución de proteína S
  - Resistencia a proteína C activada
  - Déficit de proteína Z
- El Sneddon no asociado a AAF puede ser según algunos autores una entidad distinta...

# CAMILLE FRANCÈS , ET AL : SNEDDON SYNDROME WITH OR WITHOUT ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES . A COMPARATIVE STUDY IN 46 PATIENTS.

	Sneddon con AAF – (27 pacientes)	Sneddon con AAF + (19 pacientes)
Livedo racemosa gruesa > 10 mm	<b>89 %</b>	21%
Convulsiones	11%	<b>37%</b>
Regurgitación mitral ecoTT	19%	<b>55%</b>
Trombocitopenia	<b>0%</b>	<b>53%</b>
Recurrencia cerebrales con tratamiento antiagregante	0.08 %	0.5 %
Recurrencia cerebrales al año con tratamiento anticoagulante	0.06 %	0.06 %



# ¿SON EL SAF Y EL SNEDDON LA MISMA ENTIDAD?



# ¿Y NUESTRO PACIENTE?...

## Criterios clínicos

- Ictus isquémicos de repetición.
- “Livedo Racemosa”.

## Criterios analíticos

- aCL IgG positivos, pero... solo una determinación

Tabla 2. Criterios diagnósticos en el síndrome antifosfolípido

### Requisitos clínicos

#### Trombosis vascular:

Uno o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos, en cualquier tejido u órgano (se excluye la trombosis venosa superficial). Debe confirmarse por técnicas de imagen, doppler y/o histopatología (debe existir trombosis sin la presencia de inflamación en la pared vascular)

#### Morbilidad gestacional:

- a) Una o más muertes fetales inexplicadas de fetos morfológicamente normales (documentadas por ecografía o examen directo del feto), en la semana 10 o posteriores de gestación,  
o
- b) Uno o más nacimientos prematuros de neonatos normales en la semana 34 o anteriores de gestación, debidos a: eclampsia, severa preeclampsia o insuficiencia placentaria grave (estas patologías deben definirse de acuerdo a las clasificaciones estándar del Colegio de Obstetras y Ginecólogos\*),  
o
- c) Tres o más abortos consecutivos espontáneos inexplicados antes de la semana 10 de gestación, excluyendo anomalías anatómicas maternas, o cromosómicas maternas o paternas.

### Requisitos analíticos

1. Anticoagulante Lúpico (aCL) (determinado según las normas de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasis)\*\*
2. Anticuerpos anticardiolipina (aCA) IgG y/o IgM a títulos medios/altos > 40 GPL o MPL, o > al percentil 99 de la población sana, medidos por técnicas estandarizadas de ELISA\*\*\*
3. Anticuerpos anti B2 glucoproteína1 (anti B2GP1) IgG y/o IgM a títulos superiores al percentil 99 de la población sana, medidos por técnicas estandarizadas de ELISA\*\*\*\*

Se podría clasificar a los pacientes en tres categorías en función de sus criterios analíticos: I: más de un criterio presente en cualquier combinación; IIa: aCL solo; IIb: aCA solo; IIc: anti B2GP1 solo

**Se considerará el diagnóstico de «SAF definitivo»** cuando estén presentes al menos un criterio clínico más un criterio analítico que sea positivo en dos ocasiones, separadas por un intervalo de al menos 12 semanas

Se evitará el diagnóstico de SAF cuando existan menos de 12 semanas o más de 5 años de intervalo entre la positividad de los AcAF y las manifestaciones clínicas

Fuente: Decimoprimer Congreso Internacional sobre Anticuerpos Antifosfolípido. Sydney 2004<sup>3</sup>.

\*ACOG Practice Bulletin No 33. Washington DC: American College of Obstetrician and Gynaecologists; 2002.

\*\*Wisloff F. Thromb Res. 2004; 108:262-71.

\*\*\*Wong RC. Thromb Res. 2004;114:559-71.

\*\*\*\*Reber G.J. Thromb Haemost. 2004;2:1860-2.

SAF: síndrome antifosfolípido; AcAF: anticuerpos antifosfolípido.

SAF o no SAF  
esa es la  
cuestión...



## AUTOANTICUERPO

### Anti-Cardiolipina (ACA) IgG, IgM, IgA

#### ASOCIACIONES CLÍNICAS Y PREVALENCIA

SAP: 80%.

LES: 30-40%.

Sanos: 4-9%.

AL + ACA+ en 60% de SAF.

Infecciones: SIDA, varicela zoster, hepatitis C, fiebre Q, sífilis, tuberculosis, lepra, enfermedad de Lyme, micoplasma, legionelosis.

EMTC: en pocos casos, IgM, bajos títulos, sin clínica de SAF.

Esclerosis sistémica: 20-25%; SAF secundario en ES <1%.

#### COMENTARIO

Criterio clasificatorio de LES y SAF (IgG, IgM).

En LES con ACA transitoriamente positivos y AL negativo no parece estar incrementado el riesgo de trombosis (Martínez-Berriotxo A 2007).

ACA persistentemente positivos a títulos medio-altos aumentan el riesgo de trombosis, preferentemente arterial (Martínez-Berriotxo A 2007, Tektonidou MG 2009).

En ES: no se correlaciona con la presencia de lesiones vasculares, lesiones isquémicas digitales ni úlceras digitales. Si coexisten con anti-B2GPI a títulos altos, riesgo elevado de HTP.

Infecciones: normalmente IgM a bajos títulos y AL negativos.

#### TÉCNICAS DE DETERMINACIÓN

ELISA, RIA, EiiA™.

En suero o plasma.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Tektonidou MG 2009; Martínez-Berriotxo A 2007; Lim W 2006; Shoenfeld Y 2006; Ruiz-Irastorza G 2004; Ho KT 2003.



¡¡ MUCHAS GRACIAS !!



Hospital Universitario  
del Henares

Comunidad de Madrid