## SINDROME DE SNEDDON Y ANTICOAGULANTE LUPICO PRESENTACION DE UN CASO

**Se presenta un caso de síndrome de Sneddon (livedo reticularis, enfermedad cerebrovascular e hipertensión arterial). Se presentó como demencia precedida de episodios de isquemia cerebral transitoria. La hipertensión se pudo originar por los numerosos infartos renales. Se encontró el tiempo parcial de tromboplastina prolongado, cuyo comportamiento con las diluciones sugiere un "anticoagulante lúpico". Este hallazgo concuerda con la hipótesis del papel patogénico de los anticuerpos antifosfolípidos en este síndrome.**

### INTRODUCCION

En 1965 se describió por primera vez la asociación de livedo reticularis y enfermedad cerebrovascular; se trata de una vasculopatía generalizada principalmente del sistema arterial, de origen desconocido (1). En los últimos años se ha encontrado asociación con el "anticoagulante lúpico". Debido a interacción de anticuerpos antifosfolípidos con los sistemas de coagulación y fibrinolisis, se produce un estado de hipercoagulabilidad. Nuestro paciente satisface los criterios de este síndrome y constituye el primer informe en la literatura colombiana.

### Presentación del caso

Hombre de 32 años, quien consultó por dos meses de evolución de disartria, marcha inestable, apraxia para vestirse y alimentarse, alteración de evocación inmediata y diferida, con dificultad para cálculo y escritura. Tenía antecedentes de hipertensión arterial de difícil control desde 1982. En 1984 y 1986 tuvo episodios de tromboflebitis profunda en miembro inferior derecho. Después del segundo episodio presentó hematoma subdural agudo como complicación de la anticoagulación; ésta fue suspendida y no presentó secuelas postoperatorias. En la revisión por sistemas refería escotomas, cefaleas y episodios vertiginosos de varios años de evolución, sin cambios en la personalidad.

Al examen físico se encontró TA: 180/100. Paciente colaborador, bien orientado, con discreta paresia facial izquierda, sin papiledema pero con adelgazamiento arterial y hemorragias periféricas en ambos campos retinianos. Marcha ligeramente espàstica e hiperreflexia generalizada. Alteraciones en las funciones mentales superiores como caligrafía pobre, dificultad para el cálculo matemático elemental, imposibilidad para dibujar un reloj o la figura humana. No se encontraron reflejos patológicos. El choque de punta cardíaco desplazado hacia la izquierda, en el quinto espacio intercostal. Se auscultó soplo sistólico mitral III/VI con irradiación a la axila. La auscultación pulmonar fue normal y no se encontraron soplos carotídeos ni abdominales. En la piel se observó livedo reticularis en brazos, espalda y miembros inferiores, pigmentación ocre y purpúrica con edema y úlcera maleolar interna derecha.

El hemograma y la eritrosedimentación fueron normales, el ionograma normal, úrea 31.0 mmol/L, creatinina 221 µmol/L, VDRL no reactiva, ANA (HEp-2) negativos, plaquetas normales en número, prueba de Coombs negativa. Tiempo parcial de tromboplastina tisular prolongado ocho segundos, que no corrigió al agregar plasma normal ni sufrió modificaciones al incubar la muestra a 37°C durante dos horas; con las diluciones, el efecto anticoagulante tuvo tendencia a desaparecer, comportándose como el plasma normal. El título de anticuerpos anticardiolipina no fue significativo.

La biopsia de piel mostró infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular en vasos sanguíneos de la dermis con luz dilatada y endotelio prominente. La ecocardiografia bidimensional demostró ventrículo izquierdo sin hipertrofia, aurícula izquierda levemente dilatada y engrosamiento de los bordes libres de la válvula mitral (Figuras 1 y 2). La escanografía de abdomen mostró ríñones de tamaño normal, con lesiones bilaterales redondeadas o en forma de cuña compatibles con infartos (Figura 3). En la escanografía de cráneo se observó

**Figura 1.** *Ecocardiografia bidimensional (eje paraesternal largo) con engrosamiento de los bordes libres de la válvula mitral.*

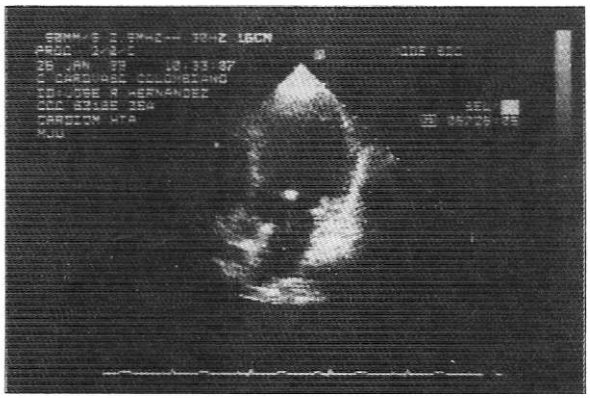

**Figura 2.** *Ecocardiografia bidimensional (eje paraesternal corto) con engrosamiento de los bordes libres de la válvula mitral.*

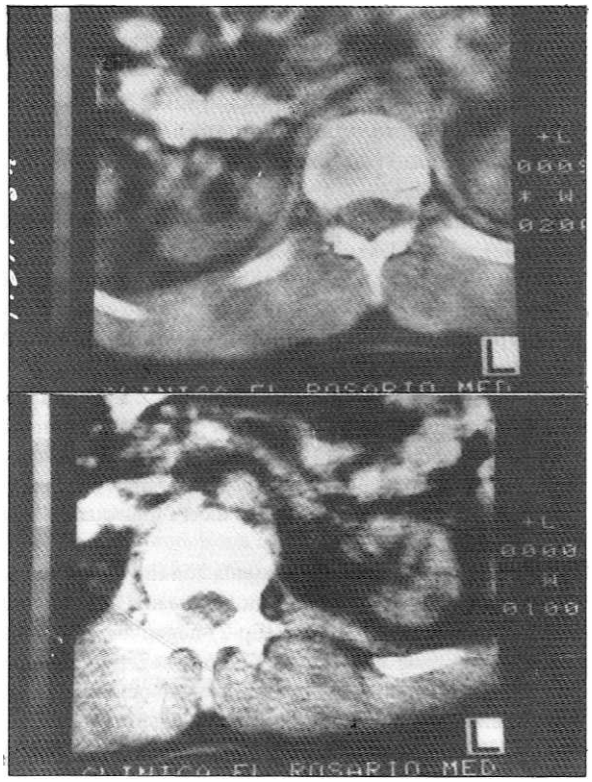

**Figura 3**. *Infartos renales bilaterales.*

dilatación ventricular y prominencia de los surcos cerebrales; no había imágenes de infarto (Figura 4).

Después de un mes de tratamiento con aspirina (324 mg diarios) y prednisona (10 mg diarios) el TPTa normalizó; el cuadro clínico está estable y no hay episodios de isquemia cerebral transitoria.

## DISCUSION

En 1965, Sneddon describió seis pacientes adultos (cinco mujeres y un hombre) con livedo reticularis generalizada, hipertensión arterial y enfermedad cerebrovascular oclusiva (1). En tres de ellos la livedo precedió a las otras manifestaciones por varios años. Aunque no se encontró vasculitis ni necrosis fibrinoide, las arterias de la dermis mostraron hipertrofia de la íntima.

La livedo reticularis fue definida por Hebra como palidez de la piel con reticulado violáceo ocasionado por un trastorno circulatorio local. Este fenómeno, cuando aparece en niños y en ocasiones en adultos en forma evanescente, se llama "cutis marmorata" y es considerado como respuesta fisiológica al frío. La livedo reticularis es un signo relativamente fijay persistente que se asocia con varias entidades (2); si bien con frecuencia es idiopàtica, usualmente se le encuentra asociada a enfermedades reumatológicas u otras vasculopatías.

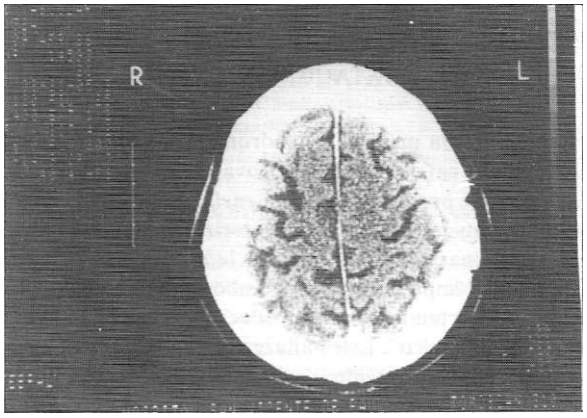


**Figura 4**. *Marcada prominencia de los surcos cerebrales.*

La única autopsia de síndrome de Sneddon es la de un hombre de 41 años fallecido de enfermedad cerebrovascular, quien había presentado livedo reticularis durante cinco años. Se encontró vasculopatia generalizada caracterizada por proliferación musculoelástica de la íntima sin infiltrado inflamatorio, en coronarias, vasos cerebrales, cerebelosos, renales y. esplácnicos. También endocarditis verrugosa de la válvula mitral. No se encontró ateromatosis de grandes vasos (3).

El síndrome de Sneddon es raro; en una revisión de 3006 pacientes con enfermedad cerebrovascular, sólo se encontraron ocho casos (0.3%). Todos eran menores de 45 años y habían presentado isquemia cerebral transitoria, epilepsia o demencia multiinfarto. Los estudios angiográficos cerebrales revelaron múltiples oclusiones en arterias de mediano calibre (4-6).

La presencia de anticuerpos anticardiolipina (AAC) y anticoagulante lúpico (AL) en algunos pacientes con síndrome de Sneddon (7, 8) y la asociación de estos autoanticuerpos, livedo reticularis y enfermedad cerebrovascular en el lupus eritematoso sistémico (LES) (9,10), al producir un estado.de hipercoagulabilidad (11), sugieren su papel patogénico. Los AAC se relacionan con la presencia de AL, falso positivo biológico para el VDRL, trombosis arteriales y/o venosas, trombocitopenia, pérdida fetal recurrente, livedo reticularis y lesión valvular.

Recientemente estos fenómenos han sido denominados síndrome anticardiolipina o antifosfolípido (12). Algunos de estos pacientes tienen LES o lo desencadenan posteriormente (13). El síndrqme de Sneddon hace parte de esta entidad. Si bien la aparición simultánea de infartos renales y cerebrales en presencia de lesión valvular plantea la posibilidad de embolismo recurrente, se sabe que las vegetaciones de la endocarditis verrugosa o de Libman Sacks son pequeñas, adheridas y rara vez embolizan (14, 15). En consecuencia, es más probable que el cuadro clínico se deba a lesión endotelial (16).

El primer requisito para la identificación de pacientes con anticuerpos antifosfolípidos es la estandarización de las pruebas para el AL y del enzimoinmunoanálisis (EIA) para detec-

tar directamente los AAC. Como ambas pruebas tienen problemas de sensibilidad y especificidad, se recomienda usarlas en forma simultánea (17).

Cuando se sospecha el AL, y el TPT está prolongado más de cinco segundos comparativamente con el control, se deben realizar pruebas confirmatorias usando técnicas de dilución y neutralización, o con sustancias procoagulantes como el veneno de víbora de Russell, para distinguir el efecto del AL (que es un inhibidor no específico de la coagulación) del producido por inhibidores específicos contra factores de la coagulación, o deficiencias de los mismos. También son útiles para demostrar el AL cuando un paciente con cuadro clínico sugestivo tiene un TPT normal (18-21). El EIA para AAC es más sensible y técnicamente más fácil de reproducir; sin embargo, puede ser positivo a títulos bajos en embarazos normales, infecciones, neoplasias o después de infarto del miocardio. Es importante anotar también que aproximadamente 42% de los pacientes con AL tienen AAC negativos (22, 23).

En relación con el tratamiento, aún no se sabe si los pacientes con trombosis venosa o arterial, deben recibir anticoagulación prolongada, inmunosupresores, etc. Igualmente se desconoce el mejor tratamiento para impedir el aborto recurrente; existen algunos informes que han usado prednisona, aspirina en dosis bajas, o heparina (24-27). En el caso de nuestro paciente, se vuelve fundamental para evitar mayor daño cerebral.


## SUMMARY

The case of a 35 year-old man with Sneddon's syndrome (livedo reticularis, cerebrovascular disease and hypertension)is reported. The patient developed dementia preceded by transient ischemic attacks. Bilateral renal infarcts could account for his hypertension. He was found to have a prolonged partial thromboplastin time that failed to correct with appropiate mixing and dilutional techniques suggesting the presence of the lupus anticoagulant. This patient provides support to the hypothesis that this antibodies are pathogenic in this disorder.



I. GIL
E. ECHAVARRIA
A. PORRAS
J. MOLINA


## REFERENCIAS


1. **Sneddon IB.** Cerebrovascular lesions and livedo reticularis. *Br J Dermatol* 1965; **77**: 180-185.
2. **Champion RH.** Livedo reticularis. A review. *Br J Dermatol* 1965; **77**: 167-180.
3. **Piñol-Aguade J, Ferrandiz C, Ferrer Roca O, Ingelmo M.** Livedo reticularis y accidentes cerebro-vasculares. *Med Cután Ibero Lat Am* 1975;**3**:257-265.
4. **Quimby SR, Perry HO.** Livedo reticularis and cerebrovascular accidents .*J Am Acad Dermato1* 1980; **3**: 377-379.
5. **Thomas DJ, Kirby JDT, Britton KE, Galton DJ.** Livedo reticularis and neurological lesions. *Br J Dermatol* 1982; **106**: 711-712.
6. **RebolIo M, Val JF, Garijo F, Quintana F, Berciano J.** Livedo reticularis and cerebrovascular lesions (Sneddon's syndrome). Clinical, radiological and pathological features in eight cases. *Brain* 1983; **106**: 965-979.
7. **Jonas J, Kolbe K, Volker HE, Kalden JR.** Central retinal occlusion in Sneddon's disease associated with antiphospholipid antibodies. *Am J Ophthalmol* 1986; **102**: 37-40.
8. **Levine SR, Langer SL, Albers JW, Welch KM A.** Sneddon's syndrome: an antiphospholipid antibody syndrome? *Neuro logy* 1988; **38**: 798-800.
9. **Weinstein C, Miller M, Axtens R, Buchanan R, Littlejohn GO.** Livedo reticularis associated with increased titers of cardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1987; **123**: 596-600.
10. **McHugh NJ, Maymo J, Skinner RP, James I, Maddison PJ.** Anticardiolipin antibodies, livedo reticularis, and major cerebrovascular and renal disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1988; **47**: 110-115.
11. **Pengo V, Thiagarajan P, Shapiro SS, Heine MJ.** Immunological specificity and mechanism of Ig G lupus anticoagulants. *Blood* 1987; **70**: 69-76.
12. **Sontheimer RD.** The anticardiolipin syndrome. A new way to slice an old pie, or a new pie to slice? *Arch Dermatol* 1987; **123**: 590-595.
13. **Burton JL.** Livedo reticularis, porcelain-white scars, and cerebral thromboses. *Lancet* 1988; **1**: 1263-1265.
14. **Fox IS, Spence AM, Wheelis RF, Healey LA.** Cerebral embolism in Libman Sacks endocarditis. *Neurology* 1980; **30**: 487-491.
15. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 37- 1988. New *Engl J Med* 1988; **319**: 699-712.
16. **Asherson RA, Lubbe WF.** Cerebral and valve lesions in SLE: association with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 1988; **15**: 539-543.
17. **Derksen RHWM, Hasselaar P, Blokzijl L, Gmelig Meyling FHJ, De Groot PG.** Coagulation screen is more specific than the anticardiolipin antibody ELISA in defining a thrombotic subset of lupus patients. *Ann Rheum Dis* 1988; **47**: 364-371.
18. **Triplett DA, Brandt JT, Kaczor D, Schaeffer J.** Laboratory diagnosis of the tissue thromboplastin inhibition procedure with a new platelet neutralization procedure. *Am J Clin Pathol* 1983; **79**: 678-682.
19. **Thiagarajan P, Pengo V, Shapiro S.** The use of the dilute Russel viper venom time for the diagnosis of lupus anticoagulants. *Blood* 1986; **68**: 869-874.
20. **Triplett DA, Brandt JT, Maas RL.** The laboratory heterogeneity of lupus anticoagulants. *Arch Pathol Lab Med* 1985; **109**: 946-951.
21. **Brandt JT, Triplett DA, Musgrave K, Orr C.** The sensitivity of different coagulation reagents to the presence of lupus anticoagulants. *Arch Pathol Lab Med* 1987; **111**: 120-124.
22. **Triplett DA, Brandt JT, Musgrave KA, Orr C.** The relationship between lupus anticoagulants and antibodies to phospholipid. *JAMA* 1988; **259**:550-559.
23. **Lockshin MD, Qamar T, Druzin ML, Goei S.** Antibody to cardiolipin, lupus anticoagulant, and fetal death. *J Rheumatol* 1987; **14**: 259-262.
24. **Asherson RA, Chan JKH, Harris EN, Gharavi AE, Hughes GRV.** Anticardiolipin antibody, recurrent thrombosis, and warfarin withdrawal. *Ann Rheum Dis* 1985; **44**: 823-825.
25. **Lubbe WF, Butler WS, Palmer SJ, Liggins GC.** Fetal survival after prednisone suppression of maternal lupus-anticoagulant. *Lancet* 1983; **I**: 1361-1363.
26. **Feinstein DI.** Lupus anticoagulant, thrombosis and fetal loss. *New Engl J Med* 1985; **313**: 1348-1350.
27. **Harris EN.** Solid phase anti-cardiolipin test revisited. *Am J Med* 1988; **85**: 599-601.

Dr. Iván Gil: Residente de Medicina Interna, Universidad Pontificia Bolivariana; Dr. Esteban Echavama: Internista. Jefe de Laboratorio Clínico, Centro Médico de la Congregación Mariana y Laboratorio Clínico, Centro Cardiovascular Colombiano, Medellín; Dr. Alvaro Porras: Internista, Hospital Pablo Tobón Uribe, y Jefe Unidad de Cuidados Intensivos, Centro Cardiovascular Colombiano, Medellín; Dr. Javier Molina: Profesor titular de Medicina Interna y Jefe Sección de Reumatologia, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.