

## Presentación de casos

### SÍNDROME DE VENA CAVA SUPERIOR COMO MANIFESTACIÓN INICIAL DE SÍNDROME DE ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO

**Se describe el cuadro clínico de una mujer de 26 años que desarrolló un síndrome de vena cava superior (SVCS) y anticuerpos antifosfolípido isotipo Ig G sin asociación con otras manifestaciones de enfermedad del tejido conectivo. Presentó remisión del cuadro probablemente en respuesta al uso de glucocorticoides y anticoagulación, con recaída al discontinuar la medicación. Es el primer caso informado de SVCS como manifestación inicial de síndrome antifosfolípido primario. Se revisa la literatura.**

#### INTRODUCCION

La obstrucción de la vena cava superior produce un cuadro clínico caracterizado por edema de la cara, brazos y hombros, y una coloración purpúrica de la piel. Además se pueden presentar síntomas y signos en SNC, sistema respiratorio; distensión de las venas del cuello y de las extremidades superiores y cuando el padecimiento se hace crónico aparición de colaterales (1). El síndrome ha sido descrito en asociación con tumores malignos como primera causa en 80-90% de los casos. Menos frecuentes son las metástasis e incluso algunos tumores benignos como el bocio subesternal. Un 82% de los pacientes con mediastinitis fibrosante de cualquier etiología se manifiestan como SVCS y en todos ellos se requiere la extirpación de las masas mediastínicas granulomatosas, a pesar de lo cual reaparecen los síntomas (2). El síndrome de antifosfolípido primario o secundario incluye trombocitopenia y oclusiones vasculares como principales manifestaciones clínicas (3). Se han descrito presentaciones tales como tromboflebitis, tromboembolismo pulmonar y trombosis viscerales, incluyendo suprarrenales (4), bazo (5), miocardio (6, 9), ojo (7), SNC (8, 10) y otras localizaciones (11-13).

Después de realizar una búsqueda por los sistemas Medline y LILACS no encontramos ningún informe de SVCS como manifestación inicial y única de síndrome de antifosfolípido primario.

#### Presentación del caso

Mujer de 26 años, quien seis días después de un cuadro gripal presentó edema bilateral de la cara y los brazos asociado a ingurgitación yugular y derrame pleural derecho. Tenía historia de dos partos a término, el último cuatro meses antes de su ingreso al hospital y había utilizado anovulatorios orales como método de planificación familiar por espacio de dos años. Al examen físico sus signos vitales eran estables pero llamaba la atención la presencia de edema "en esclavina" y de múltiples venas colaterales sobre las caras anterior y posterior del tórax. Con los hallazgos se hizo diagnóstico de síndrome de vena cava superior y se inició anticoagulación. La radiografía de tórax así como la TAC simple y con contraste confirmaron el derrame pleural derecho y discreta alteración del patrón de

grasa mediastinal sin poder demostrar masas en su interior. El estudio del líquido pleural mostró un trasudado aséptico con 70% de linfocitos y 30% de células mesoteliales, PAP II. El estudio de bacilo tuberculoso directo y por cultivo fue negativo. Los laboratorios mostraron anemia del tipo asociado a enfermedad crónica, con plaquetas normales, funciones renal y hepática y pruebas de coagulación normales. ANA positivo dilución 1/160 con patrón moteado sobre sustrato de células Hep 2. Anti DNA por *Crithidia lucilae* y ENAS por técnica de Elisa negativos. Anticuerpos anticardiolipina positivos: Ig G 40 GPL (control 0-23 GPL), Ig M 4.1 MPL (control 0-11 MPL) repetidos en dos oportunidades. PCR 1.07 mg/dL (control hasta 0.5 mg/dL), niveles de complemento normales. El estudio de los niveles séricos de proteínas C y S, así como el tiempo de activación de proteína C estuvieron dentro de límites normales. Se confirmó el diagnóstico con cavografía que mostró opacificación de los troncos profundos con aumento de colaterales y derivación de intercostales a vena ácigos, no se visualizaron troncos venosos braquiocéfálicos, venas axilares ni vena cava superior. La fibrobroncoscopia fue normal, el examen de crioglobulinas y crioglobulinas fue negativo y la serología para sífilis negativa. Se le inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg y posteriormente 10 mg/día, junto con anticoagulación. Por la persistencia del derrame pleural se colocó tubo de toracostomía cerrada por espacio de seis días con lo cual mejoró la dificultad respiratoria. La paciente fue dada de alta por su propia solicitud y al cabo de 45 días reingresó por la reaparición del derrame pleural después de la suspensión de la anticoagulación. El líquido pleural fue de nuevo un trasudado linfocitario y la reiniciación del tratamiento fue suficiente para producir mejoría. La cavografía de control tomada en esta segunda hospitalización uno y medio meses después del inicio del cuadro mostró recanalización completa de los troncos venosos. En la actualidad la paciente no presenta cambios en su examen y se encuentra asintomática recibiendo tratamiento con warfarina, prednisona 10 mg al día y aspirina 100 mg al día. Revisados los hallazgos es claro que la paciente no tiene criterios clínicos clasificatorios para enfermedad del tejido conectivo tipo lupus eritematoso sistémico (LES) definido según criterios revisados en 1982.

#### DISCUSION

El síndrome de antifosfolípidos primario se refiere a una condición caracterizada por la presencia de dos o más características clínicas y de laboratorio: trombosis arteriales o venosas, pérdidas fetales recurrentes y presencia de anticuerpos antifosfolípido, anticoagulante lúpico y serología para sífilis falsamente positiva (3). Esta paciente cumple dos de estos criterios dados por la comprobación clínica y radiológica de trombosis y la presencia de anticuerpos anticardiolipina isotipo Ig G positivos. Aunque presenta ANA positivos, los datos de la historia clínica demuestran que esta paciente no cumple con criterios clasificatorios para LES ni otra enfermedad del tejido conectivo.

Tomer (16) describe trombosis de la vena cava superior en un adulto de 55 años con enfermedad del tejido conectivo "lupus-like" y anticoagulante lúpico así como anticuerpos anticardiolipina isotipo Ig G presentes. La paciente fue tratada con heparina y mantenida en anticoagulación prolongada con warfarina. Raveli informó un caso de oclusión de vena cava en un niño de 13 años a quien se practicó trombólisis con uroquinasa asociada a prednisona por la presencia de proteinuria. El seguimiento a largo plazo con tratamiento anticoagulante en forma exclusiva no mostró recidivas. No se informó, sin embargo, franco síndrome nefrótico. una condición de hipercoagulabilidad conocida (17).

Uno de los puntos más debatidos en la fisiopatología de las varias manifestaciones vasculares del síndrome antifosfolípidos (SAF) ha sido si la oclusión es de origen embólico o trombótico o de ambos. El primero está respaldado por los hallazgos en el endocardio de las válvulas de los pacientes afectados (9) y en los datos neurológicos compatibles con embolia (14). Sin embargo, se han demostrado con resonancia nuclear magnética de individuos afectados lesiones focales de hiperintensidad y atrofia en áreas correspondientes a la distribución de los vasos. Estas lesiones son consistentes con oclusión vascular (15). La vasculopatía no inflamatoria ha sido descrita desde 1985 como enfermedad severa, frecuentemente letal y con compromiso multiorgánico, predominando la oclusión coronaria y la insuficiencia renal. Por otra parte existe la vasculitis asociada con síndrome antifosfolípido, pero en este caso la oclusión es arterial más que venosa y generalmente acompañada de una sintomatología severa (21).

Previamente se ha informado la asociación entre anticuerpos antifosfolípidos e infección viral. Generalmente son del tipo Ig M y se presentan a títulos bajos y de corta duración. La paciente descrita presentó una infección de vías respiratorias altas previa a la oclusión pero no elevó títulos de anticuerpos isotipo IgM (18). No se encuentran informes de eventos trombóticos asociados ni tampoco de SVCS en los casos de antifosfolípido asociado a infección, lo cual ratifica el hecho de que se trata de anticuerpos con una capacidad de patogenia diferente.

El mecanismo procoagulante asociado a este tipo de anticuerpos no se ha dilucidado. Se ha informado interferencia con la producción de trombomodulina y anomalías de la vía anticoagulante de la proteína C (19), pero los niveles séricos de proteínas C y S están dentro de límites normales. Se postula además que existe una producción limitada de anticuerpos antifosfolípido en personas sanas cuya estructura es indistinguible de los patológicos y su cantidad limitada por mecanismos supresores. La falla en estos mecanismos llevaría a producción de grandes cantidades de anticuerpos, los cuales en combinación con factores ambientales, o con un HLA específico permitirían la presentación de la enfermedad. La B2 glicoproteína I puede no ser el único cofactor con papel patogénico potencial y debe tenerse en cuenta la proteína placentaria anticoagulante I (20).

En más de 90% de los casos el SVCS es secundario a procesos malignos intratorácicos, destacándose la presencia de linfomas, linfosarcomas, carcinomas de pulmón y metástasis de carcinomas de glándula mamaria, tiroides o tumores de piel. Enfermedades no malignas del tiroides como bocios gigantes subesternales, enfermedades infecciosas incluyendo abscesos mediastinales y complicaciones de procedimientos médicos como implantación de electrodos de marcapasos, pueden ser el origen de SVCS (22-24). La vasculopatía de la enfermedad de Behcet se puede manifestar como SVCS como ya se ha informado en varios casos, con respuesta irregular al tratamiento con glucocorticoides, y asociado síndrome de antifosfolípidos secundario (25). La fibrosis mediastinal aislada o asociada a granulomas caseificantes es la responsable de una quinta parte de los casos (26). Mucho menos frecuente es la comprensión extrínseca por vasos arteriales como los aneurismas gigantes de la aorta.

Dentro de nuestra información es el primer caso en el que se describe el SVD como manifestación del síndrome antifosfolípido primario, indicando con esto que el espectro de posibilidades clínicas de trombosis en esta patología es mayor de lo que hasta ahora se ha pretendido.

#### SUMMARY

A 26 years old woman developed Superior Vena Cava Syndrome (SVCS) and antiphospholipid antibodies of the type IgG without any other association with signs or symptoms of the connective tissue. Her clinical picture subsided after she received steroids and anticoagulants and posteriorly her problems exacerbated after discontinuing medications. This is the first case of SVCS as initial manifestation of antiphospholipid syndrome. The literature is revised. Obstruction of the superior vena cava produces distinctive signs characterized by facial edema, shoulders and arms and a purpuric discoloration of the skin; further signs and symptoms involving the CNS and respiratory system can appear; distention of the neck veins and of the upper extremities with apparition of collaterals occur with chronicity (1). In the great majority of the cases it has been described with malignant tumors, and to a lesser degree associated with metastasis and benign tumors such as substernal thyroid. 82% of the cases of fibrosing mediastinitis (of any cause) are manifested by SVCS and all of them will require excision of granulomatous tissue even though symptoms may reappear (2). The syndrome of primary or secondary antiphospholipid disorder includes thrombocytopenia and vascular occlusions as part of the main clinical manifestations (3). A myriad of presentations have been described such as thrombophlebitis, pulmonary embolism and visceral thrombosis including the adrenal glands (4), spleen (5), myocardium (6, 9), eyes (7), CNS (8, 10) and others (11-13). After searching Medline and LILACS we did not find a report of antiphospholipid antibodies syndrome consisting of an initial and unique presentation with SVCS.

María José Jannaut  
Carmen María Arango  
José Félix Restrepo  
Federico Rondón  
Mario Peña  
Antonio Iglesias

## REFERENCIAS

1. **Lochridge SK, Knibbe WP.** Obstruction of the superior vena cava. *Surgery* 1980; **85**: 14.
2. **Shimm DS, Logue GL.** Evaluating the superior vena cava syndrome. *JAMA* 1981; **245**: 951.
3. Alarcón-Segovia D, Sánchez-Guerrero J. Primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1989; **16**: 482-484.
4. **Asherson RA, Hugues GR.** Hypoadrenalism, Addison's disease and antiphospholipid antibodies (editorial). *J Rheumatol* 1991; **18**: 1-3.
5. **Asherson RA, Hams EN, Gharavi AE, et al.** Arterial occlusions associated with antibodies to cardiolipin. *Arthritis Rheum* 1985; **28**: 589.
6. **Kattwinkel N, Villanueva AG, et al.** Myocardial infarction caused by microvasculopathy in a patient with the primary antiphospholipid syndrome. *Ann Intern Med* 1992; **116** (12): 974-976.
7. **Galetta SL, Plock GL, et al.** Ocular thrombosis associated with antiphospholipid antibodies. *Ann Ophthalmol* 1991; **23** (6): 207-212.
8. **Chancellor AM, Cull RE, et al.** Neurological disease associated with anticardiolipin antibodies in patients without systemic lupus erythematosus: clinical and immunological features. *J Neurol* 1991; **238** (70): 401-407.
9. **Brenner B, Blumenfeld Z, et al.** Cardiac involvement in patients with primary antiphospholipid syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1991; **18**(4): 931-936.
10. Montalbán J, Codina A, et al. Antiphospholipid antibodies in cerebral ischemia. *Stroke* 1991; **22**(6): 750-753.
11. Bacharach JM, Lie JT, et al. The prevalence of vascular occlusive disease associated with antiphospholipid syndrome. *Int Angiol* 1992; **11**(1): 51-56.
12. **Sánchez Guerrero J, Reyes E, Alarcón Segovia D.** Primary antiphospholipid syndrome as a cause of intestinal infarction. *J Rheumatol* 1992; **19**(4): 623-625.
13. **Manganelli P, Lisi R, Beroldi D.** Sneddon's syndrome and primary antiphospholipid syndrome: a case report. *J Am Acad Dermatol* 1992; **26**(2 Pt 2): 309-311.
14. **Molad Y, Sidi Y, Gornish M, et al.** Lupus anticoagulant correlation with MNR imaging of brain lesions. *J Rheumatol* 1992; **19**: 556-561.
15. **Lochshin M.** Antiphospholipid antibody and antiphospholipid antibody syndrome. *Curr Op Rheumatol* 1991; **3**: 797-802.
16. **Tomer Y, Kessler A, Eyal A, et al.** Superior vena cava occlusion in a patient with antiphospholipid antibody syndrome. *J Rheumatol* 1991; **18**(1): 95-97.
17. **Ravelli A, Caporali R, Montecucco C.** Superior vena cava thrombosis in a child with antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1992; **19** (3): 502-503.
18. **Vaarala O, Palosua T, Leemola M.** Anticardiolipin response in acute infections. *Clin Immunol Immunopathol* 1986; **41**: 8-15.
19. **Malla RG, Kitchen S, Greales M.** Inhibition of activated protein C and its cofactor protein S by antiphospholipid antibodies. *Br J Haematol* 1990; **17**: 101-107.
20. **Kraoz Z, Lorber Y, Shoenfeld Y, et al.** Natural anticardiolipin autoantibodies inhibitor. *Clin Exp Immunol* 1993; **93**: 265-268.
21. **Ames RJ, Cianciaruso B, Bellizini V, et al.** Bilateral renal artery occlusion in a patient with Primary Antiphospholipid antibody syndrome: thrombosis, vasculitis or both? *J Rheumatol* 1992; **19**: 1802-1806.
22. **Patel AM, Peters SG.** Clinical manifestations of lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993; **68**(3): 273-277.
23. **Ishihara T, Karahachi I.** Superior vena cava syndrome due to Graves disease. *Intern Med* 1993; **32**(1): 80-83.
24. **Belcastro S, Susa A, et al.** Thrombosis of the superior vena cava due to a central catheter for total parenteral nutrition. *J Parenter Nutr* 1990; **14** (1): 31-33.
25. **Tsuji S, Suzuki Y, et al.** Behcet's disease associated with multiple cerebral aneurysms and downhill esophageal varices caused by superior vena cava obstruction: a case report. *Ryumachi* 1990; **30**(5): 375-379.
26. **Doty DB, Doty JR, Jones K.** Bypass of superior vena cava. Fifteen year's experience with spiral vein graft for obstruction of superior vena cava caused by benign disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; **99** (5): 889-895.

---

Dras. María José Jannaut Peña y Carmen María Arango Manrique: Internistas, Residentes I de Reumatología; Dr. José Félix Restrepo Suárez: Internista, Reumatólogo, Profesor Asistente, Jefe Unidad de Reumatología; Dr. Federico Rondón Herrera: Internista, Reumatólogo, Instructor Asociado; Dr. Mario Peña Cortés: Internista, Reumatólogo, Profesor Titular; Dr. Antonio Iglesias Gamarra: Internista, Reumatólogo, Profesor Asistente; Unidad de Reumatología, Hospital San Juan de Dios, Universidad Nacional de Colombia.

Solicitud de separatas a la Dra. Jannaut.