

### Hemorragia suprarrenal como inicio de síndrome antifosfolípido

*Sr. Director:*

Descrito por Hughes hace unos 15 años, el síndrome antifosfolípido se caracteriza por el desarrollo de trombosis arteriales y venosas, accidentes cerebrovasculares, *livedo reticularis*, abortos de repetición y trombocitopenia y, en menor cuantía, hipertensión arterial lábil, epilepsia, infarto agudo de miocardio, anemia hemolítica o afección valvular cardíaca. El marcador serológico es la existencia de anticuerpos "antifosfolípido": anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina (éstos pueden ser del tipo IgG, y en menor frecuencia IgM). Aunque las principales manifestaciones clínicas derivan de su capacidad de producir trombosis arteriales o venosas, ocasionalmente se ha descrito el desarrollo de hemorragias intraparenquimatosas en distintos órganos de la economía. Presentamos aquí el caso del desarrollo de una hemorragia localizada en la glándula suprarrenal en un paciente no diagnosticado hasta ese momento.

Se trata de un paciente de 58 años de edad, con antecedentes personales de hipertensión arterial, tromboflebitis en el miembro inferior derecho y con criterios clínicos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), recibiendo tratamiento con inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina (IECA) y tiacidas. Ingresó en nuestro hospital con la orientación diagnóstica de cuadro de descompensación de su insuficiencia respiratoria crónica, con intenso broncoespasmo e imagen de consolidación alveolar en la base del hemitórax izquierdo en la radiografía de tórax. También presentaba fiebre de 38,5 °C y la gasometría arterial con O<sub>2</sub> suplementario fue: pH 7,46, PaCO<sub>2</sub> 36 mmHg, PaO<sub>2</sub> 49 mmHg, bicarbonato de 26 mmol/l y SatO<sub>2</sub> del 86%, como únicos datos patológicos. Inicialmente presentó buena evolución con el tratamiento instaurado y 3 días después desarrolló dolor abdominal intenso localizado en hipocondrio derecho y tendencia a la hipotensión arterial. La tomografía axial computarizada abdominal evidenció la existencia de un cálculo enclavado en infundíbulo, así como hipodensidades localizadas en glándula suprarrenal derecha como únicos hallazgos. Dados los antecedentes pulmonares del paciente se decide su ingreso en nuestra unidad a los 6 días de su ingreso en nuestro hospital para optimizar su función pulmonar antes de la cirugía, así como las alteraciones hemodinámicas y hematológicas

cas. La exploración física en su ingreso en la unidad evidenciaba una presión arterial (PA) de 110/60 mmHg, la frecuencia cardíaca era de 95 lat/min, con ritmo sinusal y estaba apirético. El abdomen estaba distendido, timpanizado y era doloroso a la palpación en el hipocondrio derecho, con un signo de Murphy positivo (diagnosticado de colecistitis aguda), evidenciando alteraciones tróficas en miembro inferior derecho. En la analítica destaca la existencia de plaquetopenia de 78 10<sup>9</sup>/l (cuando a su ingreso en el hospital su cifra es de 132 10<sup>9</sup>/l, leucocitosis de 20,6 10<sup>9</sup>/l, TTPA de 3 s [control en 24 s, mientras que a su ingreso era ya de 51 s]) y actividad de protrombina del 61%. Su gasometría arterial era pH 7,43, PaCO<sub>2</sub> 39 mmHg, PaO<sub>2</sub> 53 mmHg, bicarbonato de 26,9 mmol/l y SatO<sub>2</sub> del 88%.

Durante los primeros días persistió el intenso broncoespasmo, y mantuvo una terapia antibiótica conjunta con ceftriaxona y metronidazol (con posterioridad se complementa el plan antibiótico con ampicilina), repitiéndose una TC que no evidencia modificaciones con respecto a la realizada 48 h antes, excepto un incremento en las imágenes de hipodensidad de localización suprarrenal derecha, alguna de ellas ya sugestiva de hemorragia. Las cifras de plaquetas se mantienen tras este lento y progresivo descenso en torno a las 100 10<sup>9</sup>/l y 180 10<sup>9</sup>/l, con una actividad de protrombina en torno al 60% y unas cifras de fibrinogenemia alrededor de 950 mg/dl y de TTPA cerca del doble del control. Dadas las alteraciones hemáticas y en la coagulación que presenta el paciente se transfunde plasma fresco, siendo finalmente intervenido a los 4 días de su ingreso en la unidad. Se le practica colecistectomía, y se procede a la revisión de la cavidad abdominal, durante la que se encuentra una lesión en el polo superior del riñón derecho, evacuando un hematoma de localización suprarrenal que abarca hasta la cortical sin salida a cavidad peritoneal o retroperitoneo, mediante suprarrenelectomía parcial. Tras ello presentó una buena evolución, y fue dado de alta de nuestra unidad a los 14 días de su ingreso.

Durante su estancia se solicitan pruebas inmunológicas, y se obtiene como resultado un TTPA 60,6 s (VN: 28-38 s), frotis de sangre periférico con frecuentes acumulaciones plaquetarias, anticoagulante lúpico positivo, anticuerpos anticardiolipina IgG 53 (positivo > 22) e IgM 14,8 (positivo > 10); ASLO y factor reumatoide negativos.

Tras este episodio, el paciente es diagnosticado de insuficiencia suprarrenal, por lo que requiere tratamiento sustitutorio con corticoides (Hidroaltesona®).

Con posterioridad, el paciente debe reingresar en nuestro hospital por astenia generalizada, repitiéndose un TAC abdominal en el que se objetivan masas suprarrenales bilaterales, bien definidas, de densidad de tejido blando, de 3 cm la derecha y 4 cm la izquierda, compatibles con hemorragia suprarrenal bilateral, hallazgos que se confirman con una posterior resonancia magnética nuclear (RMN).

En este caso, los hallazgos de TTPA alargado, anticuerpos anticardiolipina IgG positivos moderados y anticoagulante lúpico positivo confirmaron el diagnóstico de síndrome antifosfolipídico, y la plaquetopenia fue secundaria a la acumulación plaquetaria. La afección suprarrenal se puede explicar por trombosis venosa suprarrenal secundaria al síndrome antifosfolipídico y subsiguiente necrosis hemorrágica, asociación que se ha descrito en la bibliografía, pero que es poco frecuente.

Como hemos comentado anteriormente, el síndrome antifosfolipídico se caracteriza por su capacidad de provocar trombosis arterial o venosa, que se puede localizar en cualquier territorio vascular, además, que afecta de forma indistinta a los vasos de diferentes calibres. En los últimos años el interés por este síndrome se ha incrementado pues se ha llegado a referir ser el causante del 15-20% de los episodios de trombosis venosa profunda, del 30% de los ictus isquémicos en pacientes con edad inferior a los 50 años, y de un 5-15% de los casos de pérdidas fetales recurrentes<sup>1</sup>. El mecanismo patogénico todavía es poco conocido, y se postula que el anticuerpo antifosfolipídico reaccionaría con una proteína plasmática denominada beta-2 glucoproteína I (o apolipoproteína H), que tiene características anticoagulantes. Así, los anticuerpos neutralizarían el efecto beneficioso de ésta, aunque también estos anticuerpos se dirigirían contra la protrombina, la proteína C, la proteína S, la anexina V y las células endoteliales<sup>2</sup>. Esta disfunción hace que los mecanismos de reparación vascular se vean alterados y por ende se favorezca la trombosis.

Con el desarrollo de trombosis, y en función del órgano sobre el que asientan, se desarrollan distintos cuadros clínicos. Aunque cualquier territorio puede verse afectado, predomina la localización cerebral en la trombosis arterial, mientras que la trombosis de origen venoso tiene su máxima frecuencia en el asentamiento femoral y poplíteo. Las manifestaciones hematológicas suelen ser trombocitopenia (presente en el 15-20% de los casos, y que suele ser leve), la púrpura trombocitopénica autoinmune, la anemia hemolítica autoinmune, la leucopenia y coagulación intravascular diseminada<sup>1</sup>.

Aunque poco frecuente, es conocida la relación existente entre afectación suprarrenal y síndrome antifosfolipídico, pues la enfermedad de Addison es una de las manifestaciones de este síndrome (probablemente secundaria a trombosis de las venas suprarrenales que origina una posterior necrosis hemorrágica de las glándulas)<sup>3</sup>, dando origen a dolor abdominal, náuseas, vómitos, fatiga, fiebre e hipotensión. Habitualmente el fallo suprarrenal sigue a

otras manifestaciones tromboembólicas derivadas de este síndrome y se debe diferenciar de otras manifestaciones abdominales del mismo (entre las que se encuentra el infarto mesentérico o hepático)<sup>3</sup>. La anatomía vascular de estas glándulas, con un importante componente vascular arterial y escaso a nivel venoso (drenan a través de un único vaso), la hace especialmente susceptible de sufrir trombosis, las cuales pueden dar origen a infartos hemorrágicos. Como en nuestro caso, los estudios radiológicos (TAC y RMN) de las glándulas suprarrenales evidencian unas imágenes compatibles con sangrado inicial intra-suprarrenal, y posteriormente atrofia, todo ello compatible con la evolución de la hemorragia<sup>3</sup>.

Entre la bibliografía consultada, han sido escasos los artículos encontrados y que hagan referencia a episodios hemorrágicos suprarrenales sin asociación con el tratamiento anticoagulante<sup>4,5</sup>. En todos ellos el origen de la patología se encuentra en el desarrollo de trombosis venosas en el territorio ilíaco y suprarrenal, siendo infrecuente el desarrollo del cuadro de insuficiencia suprarrenal de aparición progresiva e insidiosa. A ello hay que sumar que en nuestro caso la afección suprarrenal fue la primera manifestación de este síndrome y clave para su posterior diagnóstico.

El tratamiento, aunque controvertido, tiene como objetivo el control de los procesos trombóticos, por lo que se emplean básicamente los antiagregantes plaquetarios y los fármacos anticoagulantes (especialmente indicados en aquellos pacientes con títulos altos de anticuerpos antifosfolipídicos y episodios previos de trombosis). Habitualmente, el empleo de estos últimos da origen a las hemorragias suprarrenales aparecidas en el contexto de este síndrome, aunque habitualmente no suele causar hemorragias mayores en otra localización diferente de suprarrenal<sup>3</sup>.

A. CÓRDOBA LÓPEZ, I. BUENO ÁLVAREZ-ARENAS,  
J. MONTERRUBIO VILLAR y G. CORCHO SÁNCHEZ  
*Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Comarcal de Don Benito-Villanueva. Don Benito. Badajoz.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Calvo Romero JM. Síndrome antifosfolipídico. *Rev Clin Esp* 1999;199:596-602.
2. Roubey RAS, Hoffman M. From antiphospholipid syndrome to antibody mediated thrombosis. *Lancet* 1997;350:1493-4.
3. Arnason JA, Graziano FM. Adrenal insufficiency in the antiphospholipid antibody syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 1995;25:109-16.
4. Dubois A, Maubon A, Mouliade C, Reynaud D, Rouanet C, Yeche S, et al. Bilateral hemorrhagic necrosis of the adrenal glands in antiphospholipid syndrome: diagnostic pitfall and rare cause of acute abdominal pain syndrome. *Gastroenterol Clin Biol* 1995;19:129-31.
5. Perret C, Patenotte A, Wahl D, Bertal A, Gobert B, Rothhahn B, et al. A new case of hemorrhagic adrenal infarction primary antiphospholipid syndrome. *Rev Med Interne* 1994; 15:55-6.